Aus der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Dr. N. Schwenzer
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität Tübingen

ZENTRALE RIESENZELLHALTIGE LÄSIONEN DER KIEFER

Ein Beitrag zur Literatur und Nomenklatur, sowie Berichte über 21 Patienten

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt
von
Ulrich Unseld
aus
Ochsenhausen

1979

Aus der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Dr. N. Schwenzer
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität Tübingen

ZENTRALE RIESENZELLHALTIGE LÄSIONEN DER KIEFER

Ein Beitrag zur Literatur und Nomenklatur, sowie Berichte über 21 Patienten

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt
von
Ulrich Unseld
aus
Ochsenhausen

1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. Dr. N. Schwenzer

Berichterstatter: Professor Dr. Dr. W. Steinhilber

(Professor Dr. Dr. N. Schwenzer)

Fotodruck H. Resch · Georgstraße 50 · 7402 Kirchentellinsfurt

Meinen Eltern gewidmet, die mir nicht
nur bei dieser Arbeit eine liebevolle
Unterstützung gewährten

ABKÜRZUNGEN

DD : Differentialdiagnose
EG : Epulis gigantocellularis
EMI : Elektronenmikroskop
HPT : Hyperparathyreoidismus p: primärer
s: sekundärer
NNH : Nasennebenhöhlenaufnahme
OFG : Osteodystrophia fibrosa generalisata von RECKLINGHAUSEN
OK : Oberkiefer
OPG : Orthopanthomogramm
PE : Probeexcision
PTH : Parathormon
RZ : Riesenzelle
zRZG : zentrales riesenzellhaltiges Granulom
zRZL : zentrale riesenzellhaltige Läsion
zRZT : zentraler Riesenzelltumor
UK : Unterkiefer

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	HISTORISCHE ÜBERSICHT	3
3.	DIE ZENTRALEN RIESENZELLHALTIGEN LÄSIONEN DER KIEFER	6
3. 1	Nomenklatur und Klassifikation	6
3. 2	Das zentrale riesenzellhaltige Granulom (zRZG)	16
3. 2. 1	Ätiologie und Pathogenese	16
3. 2. 2	Vorkommen	18
3. 2. 3	Geschlechtsdisposition	19
3. 2. 4	Altersdisposition	19
3. 2. 5	Lokalisation	21
3. 2. 6	Klinik	22
3. 2. 7	Röntgenologisches Erscheinungsbild	24
3. 2. 8	Laborbefund	25
3. 2. 9	Diagnostische Sicherung	26
3. 2.10	Pathologie	26
3. 2.11	Therapie	29
3. 2.12	Prognose	32
3. 3	Der zentrale Riesenzelltumor (zRZT)	33
3. 3. 1	Ätiologie und Pathogenese	33
3. 3. 2	Vorkommen	34
3. 3. 3	Geschlechtsdisposition	35
3. 3. 4	Altersdisposition	35
3. 3. 5	Lokalisation	35
3. 3. 6	Klinik	37
3. 3. 7	Röntgenologisches Erscheinungsbild	38
3. 3. 8	Laborbefund	39
3. 3. 9	Diagnostische Sicherung	39
3. 3.10	Pathologie	39
3. 3.11	Therapie	42
3. 3.12	Prognose	43
3. 4	Andere zentrale riesenzellhaltige Läsionen	45
3. 4. 1	Die Osteodystrophia fibrosa generalisata von Rechlinghausen als Teilsymptom einer entgleisten Parathormonproduktion	45
3. 4. 2	Pseudozysten Die aneurysmale Knochenzyste Die solitäre Knochenzyste	48

Seite

3. 4. 3 Die fibröse Dysplasie Jaffé-Lichtenstein 50
3. 4. 4 Cherubismus 51
3. 4. 5 Ostitis deformans Paget 52
3. 4. 6 Das eosiniphile Granulom 53
3. 4. 7 Das zentrale Fibrom und andere gutartige zentrale Tumoren 54
3. 4. 8 Das Osteosarkom und das Riesenzellsarkom 55

4. EIGENE UNTERSUCHUNGEN 57

4. 1 Methode 57

4. 2 Übersicht über die vorgefundenen Patienten 58

4. 3 Auswertung der Befunde 61

4. 3. 1 Analyse der 20 Fälle mit zRZG 62
4. 3. 2 Kasuistik eines Patienten mit zRZT (Grad I) 86

5. DISKUSSION 88

6. ZUSAMMENFASSUNG 91

7. LITERATURVERZEICHNIS 92

1. EINLEITUNG

"Die Riesenzellgeschwulst ist eine Crux." (HELLNER 1957)

Solche und ähnliche Aussagen stehen über vielen Arbeiten, deren Thema riesenzellhaltige Läsionen des knöchernen Skeletts und insbesondere der Kiefer sind:

"Much is still unknown about the nature of the giant-cell tumor." (BERGER 1947)

"According to Bennet, "Few if any neoplasms, regardless of site of occurence, have given rise to as much divergence of opinion as the giant-cell tumor of bone." (WALDRON 1953)

"Fibro-osseous abnormalities are complex, but none presents a greater problem in interpretation and therapy than the giant-cell tumor." (HAYWARD 1959)

"Despite major recent advances in our knowledge of pathology of bone tumors in general, confusion still pervades much of the literature on "giant-cell tumor" of the jaws." (AUSTIN et al. 1959)

"The subject of giant-cell lesions of the jaws is still in a state of considerable confusion, despite recent attempts at classification and clarification." (SHKLAR u. MEYER 1961)

"Ever since giant-cell lesions were first described, well over 100 years ago, their enigmatic nature has perplexed clinicians and pathologists." (BLOOM et al. 1962)

"Giant-cell granulomas of the jaws often constitute a diagnostic problem both radiographically and microscopically. Erroneous concepts are reflected and generated by imprecise nomenclature, histologic similarity to other lesions and variability in clinical features and responses to therapy." (BERNSTEIN et al. 1974)

Obwohl grundlegende Probleme bis heute noch nicht geklärt sind, soll es ein Ziel dieser Arbeit sein, durch eine Synopsis der anglo-amerikanischen und deutschen Literatur, sowie durch eigene Untersuchungen am Patientengut des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde in Tübingen eine

auch neuen Erkenntnissen standhaltende Klassifikation der zentralen riesenzellhaltigen Läsionen der Kiefer herauszustellen, nicht nur, um exakte, einheitliche und somit vergleichbare Diagnosestellungen zu erhalten, sondern auch, um einen besseren Anhalt für den einzuschlagenden Therapieweg und die Prognose des jeweiligen Krankheitsbildes zu bieten.

Ein historischer Überblick führt in die Problematik ein.

2. HISTORISCHE ÜBERSICHT

Seit der ersten Veröffentlichung von COOPER und TRAVERS (1818) ist es trotz einer sehr regen Beschäftigung mit den riesenzellhaltigen Läsionen (RZL) des Skeletts und insbesondere auch der Kiefer noch nicht gelungen, zu einer einheitlichen Auffassung über diese Krankheitsbilder zu gelangen.

ROKITANSKY (1844) beschreibt eine "Knochenmarkshypertrophie", die den Schwund der schwammigen Knochensubstanz und eine "Aufblähung der kompakten Rinde des Knochens" zur Folge hat:

> "In Rücksicht seiner Textur ist es der Sitz von Congestion (Hyperämie), von Hämorrhagie mit dunkelroter, schokoladebrauner, hefegelber Färbung."

1845 gibt LEBERT die erste mikroskopische Beschreibung einer derartigen Veränderung heraus. Die von ihm gefundenen Riesenzellen (RZ) bezeichnet er als "Mutterzellen". ROBIN schildert 1849 die RZ genauer als "Plaques" mit einer Vielzahl von Kernen.

1853 betont PAGET die Gutartigkeit der von ihm als "myeloid-tumors" bezeichneten Neubildungen. Dieser Meinung schließt sich 1860 NELATON an, der auch den ersten Versuch macht, den Tumor nach seinem histologischen Erscheinungsbild zu graduieren.

R. VIRCHOW dagegen, der das Wissen seiner Zeit über das "schalige myelogene Knochensarkom" summierte, läßt schon in der Namensgebung keinen Zweifel an seiner Meinung über die Dignität des Myeloid-Tumors aufkommen. Dazu muß man aber anmerken, was er in derselben Vorlesungsreihe (1862/1863) über die Sarkome allgemein äußerte:

> ..."daß sie an sich weder gutartig noch bösartig sind, daß sie vielmehr eine unschuldige Periode haben,

später aber bösartig werden können, und daß in Beziehung auf diese beschränkte Bösartigkeit eine gewisse Stufenreihe zwischen den verschiedenen Unterarten des Sarkoms besteht."

Trotz dieser Einschränkung wurde seine Ansicht von den Chirurgen in der Zeit von 1870 - 1910 zum Anlaß genommen, radikal-therapeutisch vorzugehen. Unnötige Amputationen von Extremitäten waren die Folge.

1891 erschien die v. RECKLINGHAUSEN'sche Arbeit: "Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoblastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen." Der in dieser Arbeit in Fall 7 geschilderte Befund generalisiert auftretender RZL des Skeletts ging als erster Bericht über die heute Osteodystrophia fibrosa generalisata v. RECKLINGHAUSEN (OFG) genannte Krankheit in die medizinische Literatur ein. Die generalisierte fibröse Ostitis mit multiplen braunroten Sarkomen bezeichnete v. RECKLINGHAUSEN selbst als braunrote Tumoren.

Zu Beginn unseres Jahrhunderts gewann die Meinung der Autoren wieder an Bedeutung, die die Gutartigkeit der RZL betonten. Einige betrachteten die Läsion als echtes, wenn auch gutartiges Neoplasma (BLOODGOOD 1924, EWING 1922, GESCHICKTER u. COPELAND 1930 u. a.), während andere (HÄUPL 1925, KONJETZNY 1922, LANG 1925, LUBARSCH 1922, MALLORY 1911, POMMER 1919, RITTER 1900 u. a.) mehr an einen entzündlich-resorptiven Vorgang im Knochen als Antwort auf Schädigungen verschiedener Art glaubten.
KONJETZNY (1922) versuchte die inflammatorische Natur durch tierexperimentelle Untersuchungen zu belegen: Künstlich erzeugte intramedulläre Hämorrhagien sollen einen proliferativ-reaktiven Prozeß nach sich gezogen haben, der den RZL ähnlich ist.

1925 wurde durch MANDL die schon seit 10 Jahren vermutete endokrine Genese der OFG bewiesen. Die solitäre Form, die

man inzwischen als "Ostitis fibrosa localisata" bezeichnet hatte, in dem Glauben, es handle sich dabei um eine Sonderform der OFG, war darurch wieder zum eigenständigen, neu zu definierenden Krankheitsbild geworden.

1940 versuchten JAFFE, LICHTENSTEIN und PORTIS die verwirrenden und sich zum Teil widersprechenden Aussagen über die RZL transparenter zu machen. Neben der Abgrenzung verschiedener nosologischer Einheiten mit ähnlichem histologischen Bild stellten sie die tumoröse Natur der zentralen Riesenzellgeschwülste klar heraus und ermöglichten Dignitätsaussagen nach einem graduierten Schema anhand definierter histologischer Befunde. Für die Riesenzelltumoren des extrakraniellen Skeletts besitzt ihre Auffassung noch heute Gültigkeit.
Die Argumente, die für den Tumorcharakter herangezogen worden waren, ließen sich aber nicht ohne weiteres auf den Kieferbereich übertragen. So mußte auch JAFFE 1953 zugestehen, daß die meisten RZL im Kieferbereich mehr granulomatösen als neoplastischen Charakter haben. Dem neuen, speziell im Kieferbereich vorkommenden Krankheitsbild gab er den Namen "central giant-cell reparative granuloma of jaws".

Ein neues, heftig diskutiertes Problem für die RZL der Kieferknochen war damit zu den schon bestehenden hinzugekommen, das auch bis heute noch nicht als geklärt betrachtet werden darf.

3. DIE ZENTRALEN RIESENZELLHALTIGEN LÄSIONEN DER KIEFER (zRZL)

3. 1 Nomenklatur und Klassifikation

Wie schon aus dem historischen Überblick ersichtlich, haben die zRZL des Skeletts und der Kiefer im Laufe der Zeit die verschiedensten Namen erhalten: Brauner Tumor, myeloid-sarcoma, giant-cell sarcoma, intraossäre Riesenzellepulis, Enulis, tumeur á myéloplaxes, haemorrhagic osteomyelitis, central giant-cell reparative granuloma, Osteoklastom, destruktives Osteogranulom und Ostitis fibrosa localisata, um nur einige zu nennen.
Darüberhinaus verstehen und verstanden verschiedene Autoren unter demselben Namen oft verschiedene Krankheitsbilder. Fehldiagnosen waren wegen des ähnlichen klinischen und histologischen Bildes verschiedener riesenzellhaltiger Knochenläsioen häufig.

ADLER und HÄRLE (1974) gingen dem Terminus "Ostitis fibrosa localisata" genauer nach. 2312 osteo-fibröse Läsionen der Kiefer aus dem Einsendungsgut des Freiburger Pathologischen Institutes aus den Jahren 1945 - 1974 wurden histologisch nachuntersucht. Sie fanden unter diesem Sammelbegriff die verschiedensten Krankheitsbilder von der chronisch sklerosierenden Osteomyelitis über die Epulis gigantocellularis (Eg) bis hin zu den Kieferdysplasien. (Tab. 1)

BONKs Nachbefundung von 25 Fällen (1974) mit der klinischen oder pathologisch-anatomischen Diagnose "Brauner Tumor des Knochens" des Pathologischen Institutes Nymphenburg (1964 - 1974) ergab folgende Diagnosen:

Juvenile Knochenzyste	7 x
Riesenzelltumor	6 x
Aneurysmatische Knochenzyste	4 x
Nichtossifizierendes Fibrom	2 x
Hyperparathyreoidismus	2 x
Riesenzellige Reaktion der Handknochen	2 x
Nicht zu klärende Diagnosen	2 x

Reaktive Kieferherde	Gutartige Kiefertumoren	
	nicht-odontogen	odontogen
Riesenzellepulis	ossifizierendes Fibrom	Ameloblastom
Osteodystrophia fibrosa (v. Recklinghausen)	Fibroosteom	Adenoameloblastom
sklerosierende Osteomyelitis (Garré)	Osteom	Melano-Ameloblastom
	Osteoid-Osteom	Myxom
Kieferdysplasien	Osteoblastom	Fibrom
	Torus (Exostose)	Dentinom
Fibröse Dysplasie	Osteoklastom (Enulis)	Cementom
Jaffe-Lichtenstein (isolierte Kieferdystrophie)	Osteochondrom	zementbildendes Kieferfibrom
Cherubismus	Chondrom (Enchondrom)	ameloblastisches Fibrom
Ostitis deformans Paget	Chondroblastom	ameloblastisches Hämangiom
	chondromyxoides Fibrom	ameloblastisches Odontom
	Neurofibrom	Odontom

Kieferzysten	Bösartige Kiefertumoren
	(Knochen)
Follikuläre Zysten	Chondrosarkom
Radikuläre Zysten	Osteosarkom
Mediane Fissur-Zysten	Plasmocytom
Globomaxilläre Zysten	Ewing-Sarkom
Nasoalveoläre Zysten	Retikulumzellsarkom
Nasopalatine Zysten	Liposarkom
Solitäre Knochenzysten	malignes Osteoklastrom
Aneurysmale Knochenzysten	Angiosarkom
	Knochenmetastasen

Tab. 1: Osteo-fibröse Kiefererkrankungen, die unter dem Begriff OSTITIS FIBROSA LOKALISATA zusammengefaßt wurden nach ADLER und HÄRLE (1974)

LICHTENSTEIN (1952) stellte fest, daß sich hinter der Diagnose "zentraler Riesenzelltumor" (zRZT) oft Krankheitsbilder wie das zentrale nichtossifizierende Fibrom, das Chondroblastom, die solitäre Knochenzyste, die aneurysmatische Knochenzyste, das zentrale Chondromyxoidfibrom, der braune Tumor bei Hyperparathyreoidismus (HPT) oder die fibröse Dysplasie verbergen.

Es lassen sich heute also viele riesenzellhaltige Kiefererkrankungen voneinander abgrenzen. Vage historische Begriffe wie "brauner Tumor" oder "Ostitis fibrosa localisata" können und sollen vermieden werden. Auch der Terminus "Osteoklastom" erscheint ungerechtfertigt, da die betreffenden Riesenzellen (RZ) nicht mehr den Osteoklasten zugeordnet werden. Von diesen und anderen RZ unterscheiden sie sich, wenn auch nur geringfügig, histochemisch (MATSUMURA et al. 1971) und morphologisch (SANDRITTER 1975).
Der Begriff zRZT bedarf einer eindeutigen Definition, die vor allem eine Unterscheidung vom zentralen riesenzellhaltigen Granulom (zRZG) ermöglicht. Hier treten erhebliche differentialdiagnostische Schwierigkeiten auf: Die klinischen und röntgenologischen Befunde sind nahezu identisch, und auch histologisch ist die Unterscheidung schwierig. Die Frage, wie es zu einer Definition zweier verschiedener Krankheitsbilder für ein oft nicht unterscheidbares Geschehen kam, muß man vor dem Hintergrund eines uralten, immer noch schwelenden Streites um den wahren Charakter der RZ-Geschwülste (Entzündung-Neoplasma) sehen.

JAFFE, der Begründer der dualistischen Auffassung, weist auf die Unterschiede in der Alters- und Geschlechtsverteilung und im biologischen Verhalten hin, die zwischen den zRZL der langen Röhrenknochen und der Kiefer bestehen. Echte zRZT seien im Kieferbereich sehr selten, wogegen das zRZG ausschließlich im Kiefer vorkomme. In diesem Punkt wird JAFFE heute von vielen namhaften Autoren (AUSTIN et al. 1959, BHASKAR et al. 1959 u. a.) anerkannt.

Es wird aber auch Kritik an seinem Konzept geübt. Vor allem für WALDRON und SHAFER (1966) ist es nicht einleuchtend, daß eine zentrale Kieferläsion nicht odontogenen Ursprungs nicht auch in anderen Skeletteilen vorkommen sollte und umgekehrt Läsionen wie der echte zRZT, die mit einer bestimmten Häufigkeit das Skelett befallen, im Kiefer selten oder gar nicht existent sein sollen. Den Unterschied zwischen den bevorzugt befallenen Altersklassen halten sie nicht für beträchtlich. Im wesentlichen entspräche er der schon bekannten Tatsache, daß jede Krankheit im Kieferbereich früher aufgedeckt würde als ihr Analogon im Restskelett. Neben mehreren Gründen wird die vom Patienten früher bemerkte Schwellung im Gesichtsbereich angeführt.
Verständlich seien außerdem die größeren Schwierigkeiten bei der Entfernung einer lokal ziemlich aggressiven Läsion - durchschnittlich 8 cm im Durchmesser messend - neben der Epiphyse eines langen Röhrenknochens, im Vergleich zu der Entfernung einer zentralen Kieferläsion - durchschnittlich 2 bis 3 cm im Durchmesser messend -, wo schon die Extraktion von 2 oder 3 Zähnen genüge, um das Operationsfeld freizulegen.
Ihre Überlegungen resultieren in den Glauben, daß die zRZT und die zRZG ähnliche oder identische Gebilde darstellen. Ein echtes Neoplasma sei keines von beiden, maligne Fälle seien auf Fehlbarkeiten von pathologischer Seite zurückzuführen.

Im Gegensatz zu WALDRON und SHAFER betonen HELLNER (1950) und BHASKAR et al. (1959) die Möglichkeit des Auftretens eigenständiger auch nicht odontogener Krankheitsbilder im Kieferbereich:
HELLNER unterstreicht die größere Bereitschaft zur sekundären Infektion, die Neigung zu starken reaktiven Knochenveränderungen und den sich besonders im Kieferbereich manifestierenden Übergang von entzündlich-reaktiven zu geschwulstmäßigen Veränderungen.
BHASKAR et al. führen die besonderen Eigenschaften der Kie-

fer auf ihre einzigartige Phylogenese zurück: Beide sind sekundäre Knochen. Die Mandibula entwickelt sich unter der Teilnahme sowohl enchondraler als auch intramembranöser Knochenformationen und durch die Ausdifferentierung der sogenannten sekundären Knorpel. Im Mark ist odontogenes und nicht odontogenes Epithel.

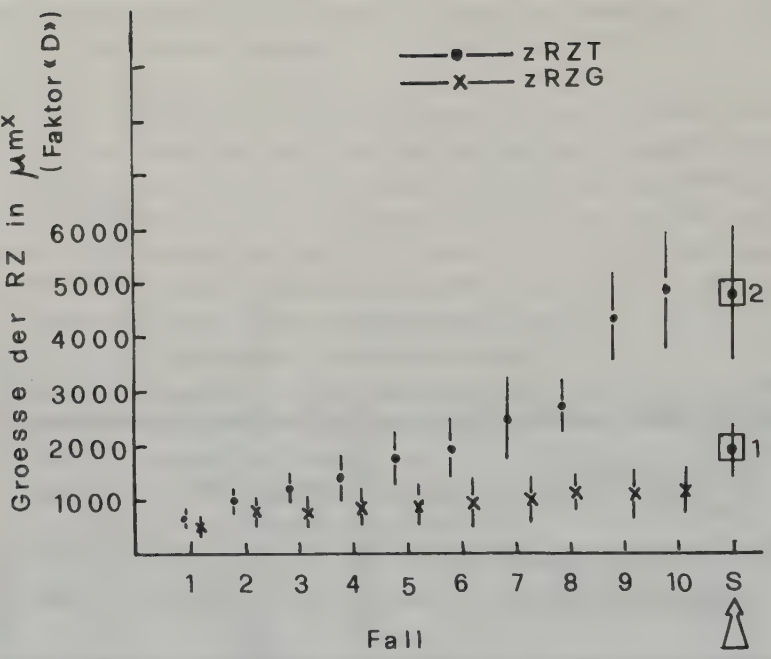
Der von JAFFE postulierte Unterschied im biologischen Verhalten zwischen den zRZL der Kiefer und des übrigen Skeletts ist auch das Thema neuerer vergleichender ultramikroskopischer Studien. Ausgegangen wird darin oft von der Morphologie und Ultrastruktur der RZ, obwohl der Beweis, daß die RZ die bestimmende Zellart des nach ihnen benannten Krankheitsbildes sind, noch nicht erbracht wurde.
Die Untersuchungen von ABRAMS und SHEAR (1974) sollen ausführlicher erwähnt werden, nicht zuletzt wegen der Schlußfolgerungen, die diese Autoren aus ihren Beobachtungen zogen. Sie verglichen die RZ von 10 als zRZG der Kiefer und 10 als zRZT der langen Röhrenknochen diagnostizierten Fällen und kamen zu folgendem Ergebnis:
Die RZ der Kieferläsionen enthalten signifikant weniger Kerne als die RZ der RZT der langen Röhrenknochen (Tab. 2).

Außerdem sind die RZ der Tumoren der langen Röhrenknochen eindeutig größer dimensioniert als die der Kieferläsionen. (Tab. 3)

RZ	z RZG		z RZT	
	Anzahl	%	Anzahl	%
0-20 Kerne pro RZ	470	94	315	63
20 Kerne u. mehr	30	6	185	37

Yates chi^2 = 140, d. f. = 1, P 0,001

Tab. 2: Kernzahl der Riesenzellen (RZ) des zentralen riesenzellhaltigen Granuloms (zRZG) im Kieferbereich verglichen mit Riesenzellen (RZ) des zentralen Riesenzelltumors (zRZT) der langen Röhrenknochen nach ABRAMS und SHEAR (1974)



Tab. 3: Größe der Riesenzellen (RZ) aus 10 Fällen mit der Diagnose zentrales riesenzellhaltiges Granulom (zRZG) der Kiefer, verglichen mit 10 Fällen mit der Diagnose zentraler Riesenzelltumor (zRZT) der Röhrenknochen. Die Größe ist als Faktor "D" angegeben, der das Produkt des größten Durchmessers der Riesenzellen (RZ) mit dem Durchmesser im rechten Winkel dazu darstellt. Die Tabelle zeigt den Durchschnittswert von 30 Messungen pro Fall mit der Standardabweichung. Die Fälle wurden der Größe nach geordnet.
S: Sonderfälle
nach ABRAMS und SHEAR (1974)

Die Autoren nahmen auch Messungen an zwei weiteren Fällen vor:

In Fall 1, veröffentlicht von HJØRTING-HANSEN und WORSØE-PETERSEN (1967) als "benign giant-cell lesion of the jaws with metastases" ergab die Messung von 30 RZ nach beschriebener Methode Größenverhältnisse von 1802,7 m^x (S.E. $\pm$ 257,9). Fall 2 war eine RZL der Maxilla, die nach chirurgischer Therapie zweimal rezidivierte. Dimensionsverhältnis der RZ: 4694,2 m^x (S.E. $\pm$ 755,2). Siehe auch Tab. 3: Sonderfälle (S).

Zusammenfassend kommen sie zu folgenden Aussagen:

- Allzumeist haben die RZ der RZL der langen Röhrenknochen signifikant mehr Kerne und sind signifikant größer als die RZ der RZL der Kieferknochen.
- Einige RZL der langen Röhrenknochen haben RZ, die so klein oder kleiner als die der Kieferläsionen sind.
- Teilweise enthalten rezidivierende RZL der Kiefer RZ, die beträchtlich größer sind als die einiger RZL der langen Röhrenknochen.
- Die RZ einiger RZL der langen Röhrenknochen können nicht von den RZ der RZL der Kiefer unterschieden werden, so wie auch die RZ einiger RZL der Kiefer dem Bild der RZ der RZL der langen Röhrenknochen entsprechen.

Es ist daher möglich, daß einige zentrale riesenzellhaltige Läsionen im Kieferbereich Riesenzelltumoren sind, einige in den langen Röhrenknochen aber riesenzellhaltige Granulome (ABRAMS und SHEAR, 1974).

Ohne die Verdienste früherer Autoren (z. B.: AXHAUSEN, 1934) um die Systematik der RZ-haltigen Granulationsgeschwülste schmälern zu wollen, wird im folgenden nur auf neuere Versuche, eine Klassifikation der zRZL zu erstellen, eingegangen. HELLNER (1950) glaubt, daß die gutartigen Riesenzellgeschwülste und Knochenhysten ihrer Bedeutung nach eng zusammengehören und unterscheidet:

1) Die einzeln stehende gutartige Riesenzellgeschwulst (gutartiger RZT, Osteoklastom, Knochengranulom)

2) Die umschriebene, jugendliche Knochenzystenbildung (Cystofibrom, Osteodystrophia juvenilis cystica, benign bone cyst)

3) Fortschreitende Formen der Knochenzystenbildung (Ostitis fibrosa monostotica progressiva)

4) Ostitis fibrosa generalisata mit Kalk- und Phosphorstoffwechselstörung und Nebenschilddrüsengeschwulst (ENGEL-RECKLINGHAUSEN'sche Ostitis fibrosa, allgemeine Cystofibrose)

Die Fibrome, Osteofibrome und die Zysten nicht dentalen Ursprungs sollen vorwiegend zu den RZ-Geschwülsten gehören, von denen sie nach HELLNER nur Ausheilungs- oder Übergangsbilder darstellen.
HÄUPL und RIEDEL (1966) machen folgenden Vorschlag zur Systematik:

1) Das periphere, RZ-haltige reparative Granulom

2) Das zentrale oder intraossäre RZ-haltige reparative Granulom

3) Der braune Tumor, ein RZ-haltiges resorptives Granulom im Rahmen einer OFG

4) Die intraossäre RZ-Geschwulst im engeren Sinne (Osteoklastom)

LAUTENBACH und DOCKHORN (1968) nehmen folgende Einteilung vor:

1) Die primären RZ-Geschwülste

2) Die resorptiven riesenzellhaltigen Granulome

3) Die braunen Tumoren im Rahmen der OFG

Wir gehen bei der Erstellung unserer Klassifikation von den Vorstellungen JAFFES (1953) aus. Seine Bezeichnung "central giant-cell reparative granuloma of jaws" können wir verkürzen zu central giant-cell granuloma. Der Terminus "reparative" ist heute in Mißkredit geraten, da schwer einzusehen ist, warum man einem destruierenden Prozeß das Attribut "reparativ" verleihen soll (BEAR 1973, KRAMER 1973, WALDRON u. SHAFER 1966). Ebenso wird auf den Zusatz "of

jaws" verzichtet, da das Vorkommen des Granuloms anscheinend nicht auf den Kieferbereich beschränkt ist (ABRAMS u. SHEAR 1974). Aus den schon bestehenden Namen werden nur diejenigen herausgegriffen, die nachweisbar verschiedene, definierte Krankheitsbilder darstellen. Ungenaue und unzweckmäßige Bezeichnungen werden trotz vorhandener Popularität nicht verwendet.

Für uns ergibt sich daraus folgende Klassifikation:

ZENTRALE RIESENZELLHALTIGE LÄSIONEN DER KIEFER

im engeren Sinne:

1) Das zentrale riesenzellhaltige Granulom (zRZG)

2) Der zentrale Riesenzelltumor (zRZT)

im weiteren Sinne:

1) Die Osteodystrophia fibrosa generalisata v. RECKLINGHAUSEN als Teilsymptom einer entgleisten Parathormonproduktion

2) Die aneurysmale Knochenzyste

3) Die solitäre Knochenzyste

4) Cherubismus

5) Die fibröse Dysplasie JAFFE-LICHTENSTEIN

6) Ostitis deformans PAGET

7) Das eosinophile Granulom

8) Das nichtossifizierende zentrale Fibrom und andere gutartige zentrale Tumoren

9) Das Osteosarkom und das Riesenzellsarkom

3. 2 Das zentrale riesenzellhaltige Granulom (zRZG)

Beim Literaturstudium ergibt sich die Schwierigkeit, daß das zRZG von JAFFE (1953) erstmals als eigenständiges Krankheitsbild neben den zRZT gestellt wurde. Vor dieser Zeit war das zRZG mit anderen Namen versehen. Einige Autoren benützen den Terminus zRZG auch heute noch nicht.

Benützte Veröffentlichungen, die vor 1953 herausgegeben wurden oder die von Autoren stammen, die die Theorie JAFFES nicht kennen oder akzeptieren, wurden besonders kritisch betrachtet. In solchen Fällen wurde der Name des Autors, dessen Aussagen sich mit größter Wahrscheinlichkeit auf das zRZG beziehen, mit einem (x) gekennzeichnet.

3. 2. 1 Ätiologie und Pathogenese

Es besteht keine einheitliche Meinung.

Oft wird als Ausgangspunkt der Erkrankung ein noch undefinierter Schaden des Knochen- und Gefäßgewebes angegeben, der eine intramedulläre Blutung bedingt. Das zRZG soll das Ergebnis der Organisation dieser Blutung darstellen (BHASKAR et al. 1959, BOSCO u. CAHN 1957, BROSCH 1956, JAFFE 1953, MATSUMURA et al. 1971).
Schäden durch Traumen verschiedener Art (Makro- und Mikrotraumen) (BERGER (x) 1947, BERNSTEIN et al. 1974, BHASKAR et al. 1959, HENRY 1964, KING 1968, KOCHAN 1963, KONJETZNY (x) 1922, UIMKER u. GERRY 1954), durch hormonelle Störungen (HAYWARD 1959, PETER (x) 1934, RUSHTON), durch konstitutionelle Faktoren wie allgemeine und örtliche Gewebsdisposition (HÄUPL 1958, STEINHARDT 1958), durch venöse Stauungsvorgänge im Knochenmark (BROSCH, HÄUPL 1958) und durch ein fehlerhaftes Gefäßendothel (MATSUMURA et al. 1971, SPRINGER u. THANIK 1969) werden diskutiert und erscheinen möglich; ein wissenschaftlicher Beweis steht noch für alle Punkte aus.

Die Möglichkeit eines multikausalen Geschehens sollte in Betracht gezogen werden.

Wenn auch das auslösende Agens des zRZG letztlich noch unbekannt ist, haben einige Autoren doch eine recht genaue Vorstellung von der Pathogenese dieser Krankheit.
Es sei hier die Meinung BROSCHs (1950 - 1958) in stark verkürzter Form wiedergegeben:
Aufgrund venöser Stauungen im Bereich junger Gefäße kommt es laufend zum Auftreten von Mikrohämatomen. Am Ort der Hämatome kommt es zur Ausbildung eines leistungsfähigen Resorptionsgewebes, dessen Elemente fortgesetzt phagocytieren (aktive RZ). Durch die dauernde Beanspruchung des Systems kommt es zur Hyperplasie, sodaß übermäßige Zellneubildung auftritt. Diese ist an gewisse Zentren, sog. "Keiminseln" gebunden. Die Vorstellung von der geschwulstartigen Proliferation der Zellen ist irrig. Die in den Keiminseln gebildeten Zellen werden als gereiftes Gewebe in die Peripherie abgeschoben. In der Peripherie zeigen die Zellen keine weitere Teilungstendenz, die RZ bestehen zunächst ohne Funktion weiter (inaktive RZ) und degenerieren dann schließlich, während das Grundgewebe bindegewebig ausreift.

Daß auch eine geringfügige Entzündung (respektive Ödem) im Knochenmark leicht einen chronischen Charakter annehmen und sich ohne einen Impuls im Sinne einer Geschwulstentwicklung vergrößern kann, ist durch folgende anatomische Gegebenheiten leicht zu erklären (HÄUPL 1958):
Die Blutversorgung erfolgt durch Gefäße, die durch die engen HAVERS'schen Systeme oder VOLKMANN'schen Kanäle verlaufen. Eine arterielle Hyperämie kann somit leicht eine Kompression der abführenden Venen hervorrufen. Dünnwandige Venen weisen von vornherein auf einen retardierten Blutkreislauf hin. Die spärliche Versorgung mit Lymphgefäßen begünstigt zudem die Entstehung eines Ödems.

HAMMER (X) (1952) dagegen hält es nicht für wahrscheinlich,

daß das angenommene Fortbestehen einer venösen Stauung die Ursache für das kontinuierliche Wachstum der Geschwulst ist:

> "Ein Versagen der Selbststeuerung bei resorptiver oder reparativer Zellneubildung scheint immer noch die größere Wahrscheinlichkeit für sich zu haben."

3. 2. 2 Vorkommen

Das Vorkommen des zRZG im Kieferbereich ist zwar selten, aber doch nicht ungewöhnlich (BONK 1974, HAMLIN u. LUND 1967, JAFFE 1953 u. 1964, KOCHAN 1963, UIMKER u. GERRY 1954).

Wenn man ihre Zahl in Bezug zu allen im Zahn-, Mund- und Kieferbereich auftretenden Erkrankungen setzt, wirkt sie allerdings verschwindend klein.
Nach BERNICK (x) (1947) waren unter 67 833 Zugängen der School of Dentistry, University of Minnesota, weniger als 0,01 % zRZL. BERGER (x) (1947) fand unter Tausenden seiner Patienten, die er im Laufe von 25 Jahren sah, 6 Fälle mit einer zRZL. WALDRON und SHAFER (1966) beobachteten bei der Durchsicht von 22 000 oralen und paraoralen Biopsie- und Gewebeuntersuchungen 38 zRZG (0,1 %).

Über das Verhältnis der zRZG der Kiefer zu den zRZG des übrigen Skeletts lassen sich keine Angaben machen, da die RZL außerhalb der Kiefer als RZT angesehen und beschrieben werden. Der Anteil der zRZL des Kiefers an allen zRZL wird zwischen 8 % und 15 % angegeben (BERNICK (x) 1948, CHRISTENSEN (x) 1925, GESCHICKTER u. COPELAND (x) 1936, KIRKLIN u. MOORE (x) 1932, KRÜGER 1973, SELDIN et al. (x) 1957, SIMMONS (x) 1931).

Den Anteil der zRZG an den gutartigen Tumoren des Kiefers geben AUSTIN et al. (1959) mit 3,5 % an, BHASKAR et al. (1959) fanden unter 104 RZL der Kiefer 65 mal eine Epulis gigantocellulans (Eg), 34 zRZG (32,4 %) und 5 aneurysmale Knochenzysten.

3. 2. 3 Geschlechtsdisposition

Die meisten Autoren stellen übereinstimmend einen bevorzugten Befall des weiblichen Geschlechts fest (BERGER (x) 1947, HENRY 1964, JAFFE 1953 u. 1964, KOCHAN 1963, LACUE et al. 1969, SALMAN u. LANGEL (x) 1954, THOMPSON 1959).

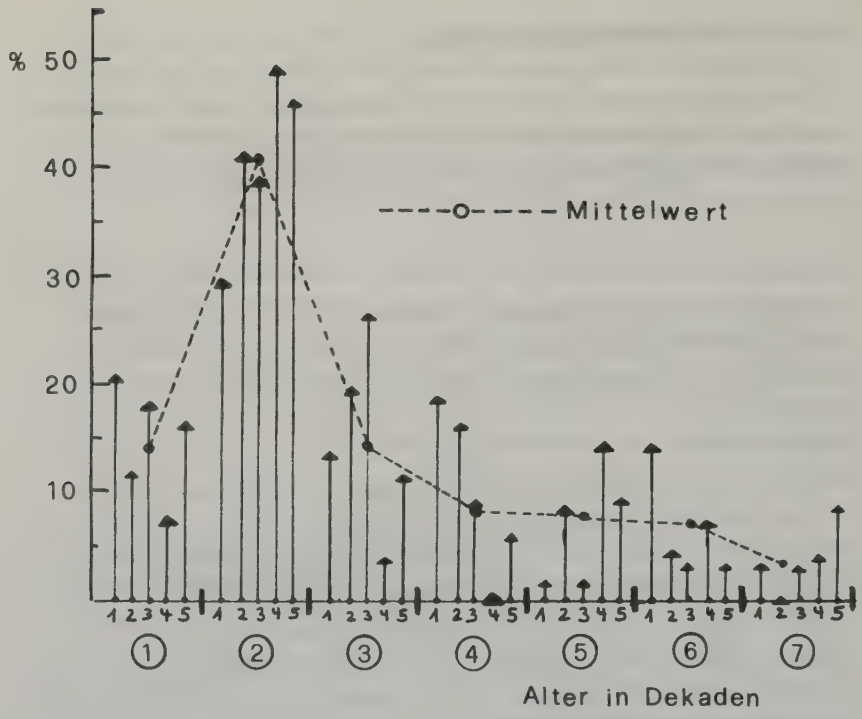
Der prozentuale Anteil der Frauen am Gesamtkrankengut wird in größeren Untersuchungen zwischen 58,8 % und 68 % angegeben (AUSTIN et al. 1959, BERNICK (x) 1948, BERNSTEIN et al. 1974, BHASKAR et al. 1959, MITTERMAYER 1976, WALDRON u. SHAFER 1966).
Der Mittelwert der neueren Veröffentlichungen liegt bei 64,7 %.

Bisweilen wird auch keine besondere Bevorzugung eines Geschlechts festgestellt (ROTTER u. LAPP 1958, SELDIN et al. (x) 1957).

3. 2. 4 Altersdisposition

Der Befall jeder Altersgruppe ist möglich (BOSCO 1957, SALMAN u. LANGEL (x) 1954).

In der Regel jedoch sind meist junge Menschen unter 25 Jahren betroffen (BERNSTEIN et al. 1974, BHASKAR et al. 1959, BURCH u. CROUSE 1963, EYRICH 1962, HENRY 1964, JAFFE 1953 u. 1964, KING 1968, LACUE et al. 1969, LUCAS et al. 1963, MITTERMAYER 1976, ROTTER u. LAPP 1958, THOMPSON 1959, UIMKER u. GERRY 1954). Besonders auffällig ist das von vielen Autoren angegebene gehäufte Auftreten im 2. Lebensjahrzehnt. (Tab. 4)



Tab. 4: Verteilung des zentralen riesenzellhaltigen Granuloms (zRZG) auf verschiedene Altersklassen anhand umfangreicher Untersuchungen von

AUSTIN et al. (1959):	34 Fälle:	1
BERNICK (x) (1948):	72 Fälle:	2
BHASKAR et al. (1959):	34 Fälle:	3
WALDRON (x) (1953):	28 Fälle:	4
WALDRON und SHAFER (1966):	37 Fälle:	5

Abweichend davon ist die Meinung von BETHMANN und PAPE (1964), die diese Altersverteilung nicht anerkennen und auf die gleichmäßige Verteilung zwischen dem 10. - 40. Lebensjahr hinweisen.

Von den 23 Fällen von SELDIN et al. (x) (1957) liegen 6 (26 %) in der 6. Dekade, der Rest ist ungefähr gleichmäßig auf die ersten 5 Dekaden verteilt.

3. 2. 5 Lokalisation

Das zRZG tritt bevorzugt im Unterkiefer (UK) auf (BONK 1974, HAMLIN u. LUND 1967, HENRY 1964, JAFFE 1953 u. 1964, KING 1968, LACUE et al. 1969, SALMAN u. LANGEL (x) 1954, THOMPSON 1962).

Der prozentuale Anteil des UK im Vergleich zum Oberkiefer (OK) wird zwischen 55,9 % und 73,9 % angegeben. Der Durchschnittswert größerer Untersuchungen beträgt 66 %, was der meist genannten Verhältniszahl von 2 : 1 (UK : OK) entspricht (AUSTIN et al. 1959, BERNICK (x) 1949, BHASKAR et al. 1959, HAMLIN u. LUND 1967, EYRICH 1962, KAPPL 1971, KRÜGER 1973, MITTERMAYER 1976, ROTTER u. LAPP 1958, SELDIN et al. (x) 1957, WALDRON u. SHAFER 1966).

Bei zwei älteren Untersuchungen, die die Bevorzugung des UK nicht bestätigen können (CHRISTENSEN (x) 1925, KIRKLIN u. MOORE (x) 1932) muß die Richtigkeit der Diagnosestellungen angezweifelt werden.

Im allgemeinen soll der Bereich der Alveolarfortsätze bevorzugt sein (BETHMANN u. PAPE 1965, ROTTER u. LAPP 1958, SHARP et al. 1956).

Im UK ist meist der horizontale Ast betroffen, selten der Kieferwinkel und der aufsteigende Ast (BETHMANN u. PAPE 1965, HAMLIN u. LUND 1967). Es sind auch Fälle im Bereich der Kiefergelenksköpfchen bekannt (HOFER (x) 1952, KOCHAN 1963).
Im Bereich des horizontalen Astes liegt ein etwa gleichmäßiger Befall vor (AUSTIN et al. 1959, BERNICK (x) 1949, SALMAN u. LANGEL (x) 1954). Eine deutliche Bevorzugung anteriorer Portionen beobachteten KING (1968), SELDIN et al. (x) (1958), THOMA (x) (1948) und WALDRON und SHAFER (1966), wobei letztere betonen, daß sich die zRZG nur selten (6 %) hinter die 6-Jahr-Molar Region ausdehnen und in

21 % der Fälle die Mittellinie kreuzen, eine für die meisten Kieferläsionen unübliche Gegebenheit.

Im OK können zRZG am Alveolarfortsatz, im Bereich der Fossa canina, am Gaumendach sowie in der Kiefer- und Nasenhöhle lokalisiert sein (SCHWENZER 1970). Eine Bevorzugung vorderer OK-Anteile betonen BERNICK (x) (1948), SELDIN et al. (x) (1957) und WALDRON und SHAFER (1966).

Allzumeist ist das zRZG eine solitäre Erscheinung. In der uns zugänglichen Literatur finden sich aber auch 2 Fälle mit multiplem Befall beider Kiefer und zusätzlichen Läsionen in den langen Röhrenknochen (BLOOM et al. 1962, HJØRTING-HANSEN u. WORSØE-PETERSEN 1967). HPT wurde in beiden Fällen ausgeschlossen, die Abgrenzung gegen den zRZT erwies sich als schwierig.

3. 2. 6 Klinik

Klinisches Verhalten. Das zRZG zeigt in der Regel eine klinisch gutartige Wachstumsform. Obwohl es bisweilen aggressive Verhaltensweisen annehmen kann, kann es andererseits sein Wachstum spontan abbrechen. Rezidive sind selten, Metastasen kommen niemals vor (BONK 1974, HAMMER (x) 1952, HENRY 1964, SELDIN et al. (x) 1957, UIMKER u. GERRY 1954).

Die Fähigkeit zur lokalen Knochendestruktion ist offenkundig, die Art des Wachstums wird nicht einheitlich beurteilt. Ein rein expansiver Ausdehnungsprozess (BERNICK (x) 1948, SALMAN u. LANGEL 1954) dürfte wegen des Fehlens einer den Tumor begrenzenden Kapsel nicht vorliegen.

Klinische Befunde. Das langsam wachsende zRZG kann lange Zeit symptomlos bleiben und ist dann nur zufällig anhand einer röntgenologischen Untersuchung oder einer Operation im betreffenden Gebiet zu entdecken (AUSTIN et al. 1959, BHASKAR et al. 1959, HOLLAND u. MOOS (x) 1953, LACUE et al. 1969, MITTERMAYER 1976).

In den meisten Fällen aber weist eine lokale Schwellung auf das Geschehen hin (AUSTIN et al. 1959, BERGER (x) 1947, ENKE 1975, KING 1968, LACUE et al. 1969, SELDIN et al. 1957, SOLOMON u. BURKE 1962 u. v. a.). Sie entspricht einer Auftreibung des Knochens an dieser Stelle, ist hart und meist schmerzlos. Bei fortgeschrittener Verdünnung der ausgeweiteten Corticalis kann bei der Palpation das Symptom des "Pergamentknitterns" festgestellt werden. Die die Schwellung bedeckende Schleimhaut ist meist unverändert, kann aber auch charakteristisch braun-bläulich verfärbt sein (BETHMANN u. PAPE 1964, IMMENKAMP (x) 1938).

Bei schnellem Wachstum des Granuloms kann vor allem bei zahnlosen Patienten die Corticalis auf dem Alveolarkamm oder vestibulär durchbrochen werden. Dann entsteht eine braun-bläuliche Weichteilschwellung, die eine Unterscheidung von der peripheren Riesenzellepulis schwierig machen kann (BERNSTEIN et al. 1974, MARBLE et al. 1969, PINDBORG u. HJØRTING-HANSEN 1974, SALMAN u. LANGEL (x) 1954, SELDIN et al. (x) 1957).

Die am UK meist früh imponierende Knochenauftreibung kann im OK fehlen, wenn das Granulom in das Nasennebenhöhlensystem einwächst und eine mehr zentrale Entwicklungstendenz zeigt. Dann machen erst nach dem Erreichen einer bestimmten Größe funktionelle Störungen auf den Prozeß aufmerksam (SCHWENZER 1970). Protrusio bulbi, Verminderung des Geruchsinnes, Behinderung der Nasenatmung, vermehrte Sekretion der Nase und Nasenbluten sind beschrieben (GARZONI (x) 1952, RADCLIFF u. FRIEDMANN 1958, HANDOUSA (x) 1951).

Schmerzen treten in 10 % - 25 % der Fälle auf (AUSTIN et al. 1959, SOLOMON u. BURKE 1962). Sie können durch die Dehnung des Periosts oder im UK durch das Erreichen des Mandibularkanals bedingt sein (BETHMANN u. PAPE 1964).
Ein lokales Unbehagen wird oft durch Sensibilitätsstörungen, vor allem Parästhesien im Bereich des N. mentalis her-

vorgerufen (AUSTIN et al. 1959, BERGER (x) 1947, ENKE 1975, IMMENKAMP (x) 1938). Das eigentliche VINCENT-Phänomen tritt sehr selten auf, weil der Mandibularkanal zunächst einmal umwachsen wird (EYRICH 1962).

Unmotivierte Zahnstellungsänderungen und Zahnlockerung, die im Extremfall zum Verlust eines Zahnes führen kann, sind nicht selten (BERGER (x) 1947, BHASKAR et al. 1959, ENKE 1975, EYRICH 1962, GASSER (x) 1951, IMMENKAMP (x) 1938, SALMAN u. LANGEL 1954, SELDIN et al. (x) 1957).
Die Zähne im Bereich der Läsion sind meist vital (SALMAN u. LANGEL 1954), ihre thermische Sensibilität kann erhöht sein (BERGER (x) 1947), bisweilen erfolgt auf die Vitalitätsprobe keine Reaktion (SELDIN et al. (x) 1957).

Die Symptome des zRZG im Bereich des Kiefergelenkköpfchens können funktionelle Kiefergelenksbeschwerden vortäuschen (NWOKU u. KOCH (x) 1974).

Ausgedehnte Läsionen im Bereich des UK können zur Spontanfraktur führen (KRÜGER 1973).

Die Dauer der Symptome ist unterschiedlich. Die Angaben in der Literatur schwanken zwischen 2 Wochen und 5 Jahren (AUSTIN et al. 1959, BERNICK (x) 1948, BHASKAR et al. 1959, SOLOMON u. BURKE 1962).
Eine Korrelation zwischen Größe und Wachstumsdauer des Granuloms scheint nicht zu bestehen (SOLOMON u. BURKE 1962).

3. 2. 7 Röntgenologisches Erscheinungsbild

Das Röntgenbild beim zRZG ist nicht pathognomonisch, da es weder konstant noch spezifisch ist (BERNSTEIN et al. 1974, BETHMANN u. PAPE 1965, BHASKAR et al. 1959, HENRY 1964, IMMENKAMP (x) 1938, JAFFE 1953, LACUE et al. 1969, SELDIN et al. (x) 1957, UIMKER u. GERRY 1954).

Die zRZG manifestieren sich als radioluzente Gebiete verschiedener Größe. Sie sind meist gut demarkiert (AUSTIN et al. 1959, BERNSTEIN et al. 1974, IMMENKAMP (x) 1938), können aber auch unregelmäßig begrenzt sein (BERNSTEIN et al. 1974, BETHMANN u. PAPE 1965, SALMAN u. LANGEL (x) 1954, SELDIN et al. (x) 1957).
Die Corticalis kann aufgetrieben, verdünnt und entgegen der Meinung JAFFES (1953) auch perforiert sein (AUSTIN et al. 1959, BETHMANN u. PAPE 1965, IMMENKAMP (x) 1938, KOCHAN 1963, MARBLE et al. 1969, MITTERMAYER 1976, ROTTER u. LAPP 1958, WALDRON u. SHAFER 1966).
Multilokuläre Bilder infolge der Ausbildung feiner mineralisierter Trabekulae, die die Läsion durchziehen, sind möglich (AUSTIN et al. 1959, BEAR 1973, BERNSTEIN et al. 1974, BHASKAR et al. 1959, HENRY 1964, JAFFE 1953, MITTERMAYER 1976, SALMAN u. LANGEL 1954, SELDIN et al. (x) 1957, WALDRON u. SHAFER 1966).

Die Zähne werden nicht befallen. Die nur selten beobachtete Resorption der Zahnwurzeln scheint nach der Zerstörung der Lamina dura durch Druck bedingt zu sein, wie die häufig vorkommende Verschiebung der Zähne auch (SELDIN et al. (x) 1957 u. a.).

AUSTIN et al. (1959) fanden bei einer von 11 Läsionen eine sklerotische Randstruktur. Nach GARZONI (x) (1952) sollen zystenartige Strukturen in den Randbezirken typisch sein.

3. 2. 8 Laborbefunde

Bei der Verdachtsdiagnose zRZG sind klinisch-chemische Laboruntersuchungen zur Abgrenzung der OFG bei HPT immer notwendig. (Kap. 3. 4. 1)
Für das zRZG selbst ergeben sich keine Hinweise.

3. 2. 9 Diagnostische Sicherung

Die Aspirationsbiopsie ist für die histologisch ohnehin schwierig zu stellende Diagnose nicht zu gebrauchen (KREMSS 1967 u. a.).
Ihr Wert liegt darin, daß ein zentrales Hämangiom, das d.d. beachtet werden muß, durch vergleichende Hämoglobin-Messungen erkannt wird und größere unvorhergesehene Blutungen während der Operation vermieden werden (BEAR 1974).

Die chirurgische Biopsie im Sinne einer Probeexcision (PE) ist zur präoperativen Diagnosestellung unumgänglich (BEAR 1974, HASLHOFER u. BAUER (x) 1930, JAFFE 1964), zumal da auch intraoperative Schnellschnittuntersuchungen für die zRZL der Kiefer nicht immer zuverlässige Hinweise bieten.

Ein kunstgerechtes Vorgehen für die Gewebeentnahme, wie sie für die exakte histologische Diagnosestellung unabdingbar ist, wird von KREMSS (1967) angegeben.

3. 2. 10 Pathologie

Das zRZG stellt sich makroskopisch als weiche, bröckelige in typischen Fällen bräunlich verfärbte Masse dar (ROTTER u. LAPP 1958, JAFFE 1953 u. a.). Auch weiße und gelbliche Farbtönungen sind beschrieben (BERNICK (x) 1948, HENRY 1964).
Die soliden Teile sind von kleinen zystischen Bezirken durchsetzt (BERNICK (x) 1948, HANDOUSA (x) 1951).

Nur in Ausnahmefällen ist eine fibröse Kapsel vorhanden (BERNICK (x) 1948, KRAMER 1973, SELDIN et al. (x) 1957).
Eine kapselartige Umscheidung tritt nach DOMINOK (1972) beim zRZG auf, dagegen nicht beim zRZT.

Der histologische Aufbau des zRZG ist typisch:
In ein lockeres fibröses Stroma aus einkernigen spindelförmigen Zellen und vielen Kapillaren sind in unregelmäßigen

Abständen mehrkernige RZ eingestreut. Die RZ befinden sich bevorzugt in den vielen, immer vorhandenen hämorrhagischen Arealen und sind dort oft zu Klumpen zusammengeballt. Gewöhnlich kann man in den das Gewebe durchsetzenden Bindegewebssepten Osteoid- und unreife Knochenbildung in Form von kleinen Trabekeln beobachten. Im allgemeinen findet sich keine Kapsel, die Grenze zum gesunden Knochen hin ist unscharf (BERNICK (x) 1948, BHASKAR et al. 1959, BONK 1974, CRAN 1967, HÄUPL u. RIEDEL 1966, HENRY 1964, JAFFE 1953 u. 1964, KOCHAN 1963, KRAMER 1973, SHKLAR et al. 1961, SPRINGER u. THANIK 1969, SCHULZ u. DELLING 1975, UIMKER u. GERRY 1954).

Das spärliche herdförmige Auftreten der Riesenzellen wird als Charakteristikum der zRZG gewertet und dient als Unterscheidungsmerkmal zum zRZT.
Gegen die allgemeine Meinung sprechen die Untersuchungsergebnisse von WALDRON und SHAFER (1966): In ungefähr 2/3 ihrer Fälle mit zRZL im Kieferbereich lag eine diffuse Verteilung der RZ vor. Die Zahl der RZ variierte von spärlichen bis zu immensen Mengen.
Aussagen über die Größe und Kernzahl der RZ sind unterschiedlich. Gegenüber den RZ der RZT sollen sie kleiner sein und weniger Kerne enthalten (AUSTIN et al. 1959, ABRAMS u. SHEAR 1974, LUCAS 1972). Doch auch hier besteht eine große Variationsbreite zwischen verschiedenen zRZG und selbst innerhalb den Präparaten eines Falles (SHAFER et al. 1966, WALDRON u. SHAFER 1966). BERNICK (x) (1948) gibt die Zahl der Kerne pro RZ mit 15 bis 60 an, SELDIN et al. (x) (1957) mit 15 bis 200.
Auf die Untersuchungen von ABRAMS und SHEAR (1974), die sich um eine nachvollziehbare Erstellung eines objektiven Zahlenmaterials bezüglich der Größe und der Anzahl der Kerne der RZ bemühten, sei nochmals hingewiesen. (Tab. 2 u. 3).

ADKINS et al. (1969) beschreiben 3 morphologisch verschie-

dene Arten von RZ: Die meisten RZ (zRZG und zRZT) hatten in HE-gefärbten Schnitten große vesiculäre Kerne mit großen prominenten Nukleoli. In jedem Schnitt gab es auch RZ, die kleinere, tief und regelmäßig gefärbte Kerne hatten. Das Zytoplasma dieser Zellen war immer eosinophil. Wenig RZ hatten ein intensiv eosinophiles Zytoplasma und Kerne, die rund, pyknotisch und gelegentlich rupturiert waren. Näheres darüber findet sich unter anderem auch in den tiefschürfenden Untersuchungen von BROSCH.

Die Natur und Funktion der RZ in den zRZL ist noch umstritten. EMI-Untersuchungen erbrachten den Nachweis, daß die RZ hochdifferentierte, metabolisch aktive Zellen sind, obwohl die genaue Art der Aktivität nicht bestimmt werden konnte (ADKINS et al. 1969).
Ihr Vorkommen hauptsächlich in hämorrhagischen Arealen macht eine Phagozytosefunktion wahrscheinlich. Doch nur wenige RZ enthalten Erythrozytenbruchstücke und Hämosiderin (ADKINS et al. 1969, KRAMER 1973).
Eine osteoklastäre Funktion wird von SCHULZ und DELLING (1975) unterstellt.

Auch für die Histogenese der RZ gibt es noch keine bewiesene Erklärung. Ihre innigen Beziehungen zu den Endothelien der reichlich vorhandenen Kapillaren nahmen zunächst viele Forscher zum Anlaß, sie als Endothelabkömmlinge zu werten (BOECK (x) 1940, IMMENKAMP (x) 1938, KONJETZNY (x) 1922, MÖNCKEBERG (x) 1923 u. a.), allen voran LUBARSCH (1922), der den Begriff der "verpufften Kapillarsprossen" prägte. Bald wurden aber auch andere Entstehungsmodi in Betracht gezogen:

BROSCH (1953): "Ich stelle fest, daß die RZ kein Abkömmling des Endothels ist, sondern ein Abkömmlich des reticulo-histiocytären Gewebes."

DAVID und KORTH (1959) bemerkten jedoch, daß die Mitochondriengröße der RZ eine engere Beziehung zum Endothel als zu den Histiozyten nahelegt.

IWASHITA (1965) fand 2 Arten von Stromazellen und beschrieb die Fusion einer dieser Zellarten zu RZ, allein illustrieren jedoch konnte er diesen Vorgang nicht.
SCHULZ und DELLING (1975) sehen die entscheidende zelluläre Beziehung zwischen den Kapillar-Perizyten und den RZ:

> "Die Zellmembran der RZ tritt mit der des Perizyten durch verzahnte mikrovilläre Fortsätze in enge Beziehung. Diese Interdigitationen sind typisch für den Vorgang der Zellfusion."

SAPP (1976) beschreibt in seiner Studie viele RZ mit einkernigen Zellen in unmittelbarer Nähe, die in einem Fusionsprozeß mit diesen zu sein scheinen.

Über eines sind sich alle Autoren einig: Durch Endoreduplikation von Kernmaterial ohne Zytoplasmateilung in der Art eines tumorartigen überstürzten Wachstums entstehen die RZ der zRZL der Kiefer nicht.

Die einkernigen Stromazellen haben eine ovale bis spindelige Form und entsprechen Fibroblasten. Der spindelige Kern weist eine deutliche Kernmembran und einen kleinen Nukleolus auf. Malignitätszeichen wie Anisozytose und Anisokaryose fehlen, Mitosen werden nur selten beobachtet (AUSTIN et al. 1959, HÄUPL 1958, MITTERMAYER 1976).
Die beherrschende Komponente der Grundsubstanz ist das Kollagen. Gehäuft myxomatöse Areale sollen sich bei Patienten finden, die mehr als 20 Jahre alt sind (WALDRON u. SHAFER 1966).
Die gefäßreiche Läsion ist von vielen extravasalen Blut- und Hämosiderinablagerungen durchsetzt, die ihr die typische Farbe verleihen. Die Produktion von Osteoid und unreifer Knochensubstanz ist meist sichtbar und soll zusammen mit der länglichen Kernform der Stromazellen eine Unterscheidung vom zRZT ermöglichen (AUSTIN et al. 1959).

3. 2. 11 Therapie

Was die Therapie des zRZG des Kiefers betrifft, besteht heute eine weitgehende Einigkeit.

Nach Ausschluß der OFG bei HPT ist das konservativ-chirurgische Vorgehen im Sinne einer gründlichen Kürettage mit nachfolgendem Ausfräsen der Knochenhöhle und die Extraktion der innig mit der Läsion in Verbindung stehenden Zähne das Verfahren der Wahl. Eine beobachtende Nachsorge, vor allem im ersten postoperativen Jahr, muß gewährleistet sein (AUSTIN et al. 1959, BEAR 1973, BERNSTEIN et al 1974, BETHMANN et al. 1959, BROSCH 1953, EMMINGER et al. 1971, ENKE 1975, HAMLIN u. LUND 1967, HENRY 1964, HOFER (x) 1952, JAFFE 1953 u. 1964, KING 1968, KRÜGER 1973, MARBLE et al. 1969, SALMAN u. LANGEL (x) 1954, SELDIN et al. (x) 1957, UIMKER u. GERRY 1954, WALDRON u. SHAFER 1966).

Die Lokalisation und die Ausdehnung des zRZG, sowie das Alter und der Allgemeinzustand des Patienten können Abweichungen bedingen.
So wird verschiedentlich betont, daß die Extraktion von Zähnen bei jugendlichen Patienten ein unnötiges Opfer darstelle und einer Behandlung in der Art einer Wurzelspitzenresektion meist guter Erfolg beschieden sei (BETHMANN u. PAPE 1974, WEICHMANN 1969). Auf diesen Kompromiß wird man vor allem im Frontzahnbereich eingehen können, wenn die betroffenen Zähne noch nicht verschoben oder durch den Abbau interdentaler Knochensubstanz allzusehr gelockert sind.

Andererseits läßt sich im OK bei ausgedehnten Prozessen ein konservativ-chirurgisches Verfahren ohne die Gefahr einer nur unvollständigen Entfernung des Granuloms bisweilen nicht mehr verwirklichen (SCHWENZER 1970). Die subtotale oder totale OK-Resektion ist angezeigt (IMMENKAMP 1957, SCHWENZER 1970).

Die von HOFER (x) (1952) beschriebenen, rezidivfrei gebliebenen Fälle, in denen eine vollständige Entfernung des jeweiligen zRZG im Schädelbereich infolge der Verwachsung mit der Dura nicht möglich war, sollte man nicht zum Anlaß nehmen, entfernbares Granulomgewebe zu belassen.

Bei Läsionen im Bereich des UK-Gelenkkopfes, -Gelenkhalses und des aufsteigenden Astes, die die Corticalis durchbrochen haben und in die Umgebung des Gelenkkopfes oder in die Parotis vorgedrungen sind, wird im Rahmen der entsprechenden Therapie die konservative Parotidektomie empfohlen. Eine bessere Übersicht über das Operationsgebiet begünstigt die vollständige Entfernung des Granuloms, Verletzungen des N. fazialis können vermieden werden (REHRMANN (x) 1958).

SAILER (1974) beschreibt Fälle von Resektion und Exartikulation mit gleichzeitigem plastischen Ersatz über einen intraoralen Zugangsweg.

Ist mit dem konservativ-chirurgischen Verfahren die vollständige Entfernung des Granuloms möglich, sollte es angewandt werden. Die niedere Rezidivquote lassen radikalere chirurgische Methoden, wie sie von HAAS (1967), HAMMER (x) (1952), HAYWARD (1959), HELLNER (x) (1950), IMMENKAMP (x) (1938, 1951 u. 1957) und SCHILLI et al. (1958) gefordert werden, unnötig erscheinen, ... "um Schäden zu verhüten, deren Behebung für den Plastiker zwar kein Problem ist, deren Vermeidung jedoch dem Patienten Leiden, Zeit und Sorge ersparen wird" (BROSCH 1953).

Die Unsicherheit bezüglich des Wesens und der Dignität des zRZG, die in praxi histologisch schwierige Abgrenzung gegenüber dem zRZT und die Kenntnis des oft aggressiven Verhaltens der zRZT der langen Röhrenknochen machte sich vor allem früher in einer Unsicherheit der zu wählenden Therapie bemerkbar. Praktisch alle zur Verfügung stehenden therapeutischen Mittel sind schon zur Anwendung gekommen, so auch die Strahlenbehandlung.
Die Strahlensensibilität der zRZG wird von vielen Autoren anerkannt und erscheint aufgrund der teilweise erfolgreichen Therapie mit Strahlen in älteren Berichten auch gesichert (BERGER (x) 1947, HAMLIN u. LUND 1967, KING 1968, KOCHAN 1963, SCHINZ u. ÜHLINGER (x) 1931, UIMKER u. GERRY 1954).

Die Bestrahlung der zRZG als alleinige oder mit einem chirurgischen Verfahren kombinierte Behandlungsmethode ist heute wegen der nur zu gut bekannten Gefahren (Wachstumsstörungen, Osteoradionekrose, Infektion und schlechte Heilung, Induktion eines malignen Neoplasmas), die sie in sich birgt, strikt abzulehnen (AUSTIN et al. 1959, BERNSTEIN et al. 1974, HAMLIN u. LUND 1967, HAAS (x) 1967, HAMMER (x) 1952, JAFFE 1953 u. 1964, KING 1968, KOCHAN 1963, MATTHEWS (x) 1949, SCHWENZER 1970, SILVERMAN et al. 1964, UIMKER u. GERRY 1954). Nur bei inoperablen Fällen wird sie zur Anwendung kommen.

Das Verhalten beim Auftreten eines Rezidivs wird beim zRZT beschrieben.

Sehr selten sind Fälle spontaner Ausheilung beschrieben (PAJAROLA 1973, UIMKER u. GERRY 1954).

3. 2. 12 Prognose

Die Prognose des zRZG im Kieferbereich kann man nach vollständiger Kürettage als gut bezeichnen (JAFFE 1953 u. v. a.).

Gegenteilige Meinungen beruhen meist auf der Übertragung der Eigenschaften des zRZT der langen Röhrenknochen auf den Kieferbereich.

3. 3 Der zentrale Riesenzelltumor (zRZT)

Wegen des seltenen Vorkommens des zRZT im Kieferbereich und der nur kleinen Anzahl gesicherter Fallberichte, mußte bisweilen auf Abhandlungen über das identische Krankheitsbild in anderen Skelettbereichen zurückgegriffen werden. Die dabei gemachten Angaben sind nicht ohne Vorbehalt auf den Kieferbereich übertragen worden.

3. 3. 1 Ätiologie und Pathogenese

Bei den zRZT ist die Ätiologie und Pathogenese noch ungeklärt.

Es finden sich wie beim zRZG gehäuft Traumen in den Anamnesen. Die Deutung dieser Tatsache steht noch aus. Bisweilen wird das Trauma als auslösendes Agens, jedoch nicht als Kausalfaktor gewertet (LOTZ (x) 1948).

GESCHICKTER u. COPELAND (x) (1929) haben von der Entstehung und Entwicklung der zRZT folgende Vorstellung:
RZT kommen im Bereich knorpelig präformierter Skelettanteile vor. Bei der Substitution dieses Knorpels kommt es zu einer Proliferation der den Knorpel abbauenden RZ. Eine Verwirrung dieser Proliferation führt zum zRZT. Analoge Vorgänge spielen sich bei der physiologischen Resorption der Milchzahnwurzeln ab, wobei das Resorptionsgewebe vom Periost ausgeht.
Obwohl die Lokalisation der zRZL für diese Theorie spricht, ist sie zumindest für den Kieferbereich (Altersdisposition) nicht wahrscheinlich.

ALBERTINI (x) (1955) hält liegengebliebenes embryonales Gewebe für die Ursache der zRZT.

JAFFE (1964) sieht den Ursprung des Bindegewebe-Tumors im mesenchymähnlichen Stützgewebe des Knochens.

3. 3. 2 Vorkommen

Über das Vorkommen des zRZT im Kieferbereich bestehen unterschiedliche Meinungen.

Die meisten Autoren schließen sich heute der Meinung JAFFEs an, daß es sich dabei um ein ausgesprochen seltenes Ereignis handelt (BONK 1974, BURCH u. CROUSE 1963, HÄUPL u. RIEDEL 1966, HAMLIN u. LUND 1967, UIMKER u. GERRY 1954). Auch in den größten Untersuchungen findet sich selten mehr als ein Fall (AUSTIN et al. 1959, DAHLIN et al. 1970, JAFFE 1953, KRAMER 1973).

BHASKAR et al. (1959) und BHASKAR (1973) räumen die theoretische Möglichkeit des Bestehens eines zRZT im Kieferbereich ein, halten dies aber in praxi für äußerst unwahrscheinlich.

Im Gegensatz dazu vertreten SHKLAR und MEYER (1958 u. 1961) und WALDRON und SHAFER (1966) die Meinung, daß der echte RZT im Kieferbereich doch nicht so selten sei.
SHKLAR und MEYER berichteten von 10 Fällen, von denen sie 5 über mehrere Jahre nachverfolgten.
WALDRON und SHAFER finden keine plausiblen Gründe, warum zRZT im Kieferbereich nicht oder nur sehr selten vorkommen sollen.

Die Unterstellung von UIMKER und GERRY (1954), daß die meisten zRZT der Kiefer fehldiagnostizierte zRZG seien, mag auf ältere Untersuchungen durchaus zutreffen. Die unterschiedlichen, zum Teil sogar widersprüchlichen Aussagen der neueren Literatur, unter anderem die der oben genannten Autoren, lassen sich damit allerdings nicht zufriedenstellend erklären.

3. 3. 3 Geschlechtsdisposition

Obwohl eine deutliche Bevorzugung eines Geschlechts nicht zu bestehen scheint (JAFFE 1964, KREMSS 1967, ROTTER u. LAPP 1958), wird das weibliche doch mit einer geringen Bevorzugung befallen (BONK 1974, MURPHY u. ACKERMAN 1956, WALDRON u. SHAFER 1966, ZOLLINGER 1976).
Die Untersuchungen von DAHLIN et al. (1970) ergaben bei einer Gesamtzahl von 195 zRZT im ganzen Skelett einen 58,9 %igen Anteil an Frauen.
Eine so ausgeprägte Geschlechtsdisposition zu Gunsten der Frauen wie beim zRZG läßt sich nicht feststellen.

3. 3. 4 Altersdisposition

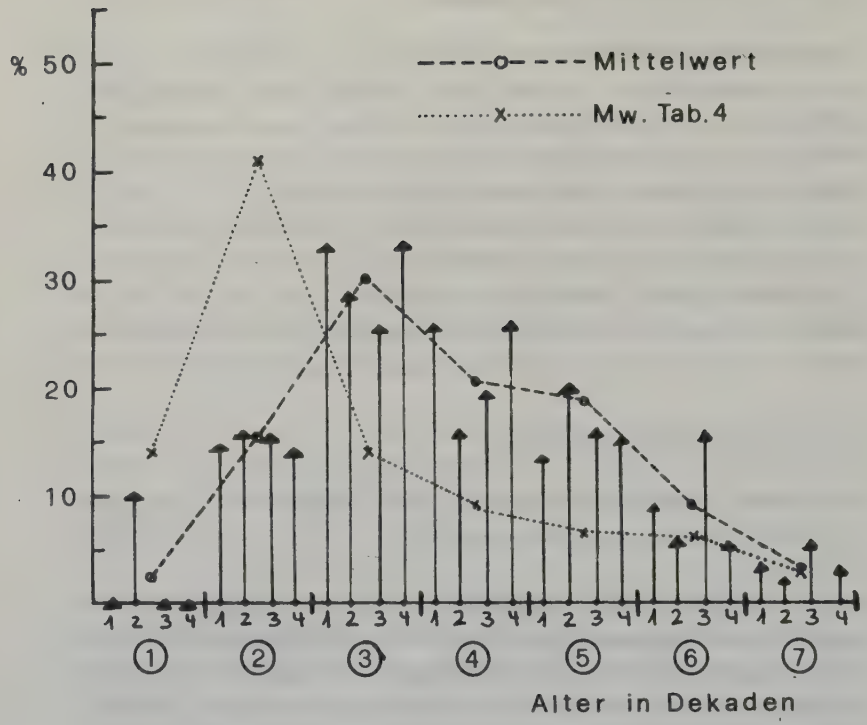
Der Befall jeden Alters ist möglich (KREMSS 1967, WALDRON u. SHAFER 1966, ZOLLINGER 1976).

Übereinstimmend sind jedoch meist junge Erwachsene zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr betroffen (AUSTIN et al. 1959, BURCH u. CROUSE 1963, GESCHICKTER u. COPELAND 1949, HÄUPL u. RIEDEL 1966, HAMLIN u. LUND 1967, JAFFE 1953 u. 1964, KOCHAN 1963, ROTTER u. LAPP 1958, UIMKER u. GERRY 1954, WALDRON u. SHAFER 1966, ZOLLINGER 1976).

Die Ergebnisse einiger größerer Untersuchungen sind in Tabelle 5 zu finden. Zum Vergleich ist die Mittelwertskurve aus Tabelle 4 eingetragen.

3. 3. 5 Lokalisation

Über die Lokalisation des zRZT im Kieferbereich lassen sich keine statistischen Angaben machen.
Es sind Fälle im OK und im UK beschrieben (SHKLAR u. MEYER 1961, SMALL u. ROWE 1975).



Tab. 5: Verteilung des zentralen Riesenzelltumors (zRZT) auf verschiedene Altersklassen anhand umfangreicher Untersuchungen von

DAHLIN (1957) und COLEY (1960) nach SALZER und SALZER-KUNTSCHIK (1964):	209 Fälle : 1
MIGNOLI und COCCHI (1950) nach KREMSS (1967):	50 Fälle : 2
MURPHY und ACKERMANN (1956):	31 Fälle : 3
DAHLIN et al. (1970):	195 Fälle : 4

punktiert eingetragen: Verteilung des zentralen riesenzellhaltigen Granuloms (zRZG) aus Tab. 4

Ein multilokuläres Vorkommen der echten zRZT ist äußerst selten, aber nach Ausschluß einer OFG bei HPT beschrieben (JAFFE 1964).

3. 3. 6 Klinik

Klinisches Verhalten Das klinische Verhalten des zRZT wird oft als aggressiv bezeichnet. Eine spontane Unterbrechung des Wachstums erfolgt nicht. Rezidive sind häufig (BONK 1974, JAFFE 1953 u. 1964, KREMSS 1967, SHKLAR u. MEYER 1961, UIMKER u. GERRY 1954).

Die Rezidivhäufigkeit wird von JAFFE (1964) bei Grad I mit 40 %, bei Grad II mit 60 % und bei Grad III mit sehr hohem Prozentsatz angegeben (siehe 3. 3. 10).
Andere Autoren halten die initiale Behandlungsmethode ausschlaggebend für die Häufigkeit der Rezidive. Nach Küretage wird sie mit 50 % angegeben (GESCHICKTER u. COPELAND (x) 1949, HELLNER (x) 1950).
Außerdem scheint die Rezidivquote von der Lokalisation des zRZT und dem Alter des Patienten abzuhängen (DEAK 1966).

Die Frage der Metastasierung und des Vorkommens einer primär malignen Variante des zRZT sind nach wie vor umstritten.

Gegen das Vorkommen von Metastasen sprechen sich GESCHICKTER und COPELAND (x) (1949) aus.
Dagegen halten viele andere Autoren die gelegentliche Metastasierung für möglich (BONK 1974, JAFFE 1953 u. 1964, MURPHY u. ACKERMAN 1956, SHKLAR u. MEYER 1958, UIMKER u. GERRY 1954 u. a.).
Von einem gesicherten Fall mit Lungenmetastasen mit dem typischen Aufbau eines RZT beim Vorliegen eines gutartigen zRZT berichten MURPHY und ACKERMAN (1956). JAFFE (1964) kennt vier Fälle.
Diese "Metastasen" in der Lunge müssen aber keinen Beweis für das Vorliegen eines malignen Primärtumors darstellen. BAUER (1966) glaubt, daß analog der Entstehung einer post-

traumatischen Knochenmarksembolie der Lunge auch RZ von gutartigen RZT in die Lunge verschleppt werden können und dort zu einem dystopen, aber gutartigen RZT führen. Er stimmt damit mit JAFFE (1964) überein, der die histologische Beobachtung gemacht hat, daß sich oft Klumpen von RZ in den Venen der Peripherie des vom Tumor befallenen Knochens finden. Es kann unterstellt werden, daß diese RZ in die Lunge gelangen. Hier gehen sie entweder zugrunde oder bilden "gutartige Metastasen".
Klinisch maligne verlaufende Tumorformen, die Metastasen in die Lunge setzten, hatten dort immer das typische Aussehen eines Sarkoms (GESCHICKTER u. COPELAND (x) 1930).
Die Beschreibung eines gesicherten, primär-malignen zRZT im Kieferbereich konnte in der uns zugänglichen Literatur nicht aufgefunden werden. Bei dem Fallbericht von HAYWARD (1959) dürfte es sich um ein Osteosarkom gehandelt haben (WALDRON u. SHAFER 1966).

Mit einer sekundären malignen Entartung eines RZT muß aber, vor allem nach inadäquaten Therapieversuchen (mehrfaches Anoperieren, Strahlenbehandlung), nach sekundärer Infektion und nach Traumen verschiedener Art gerechnet werden (HELLNER 1956 u. 1961, JAFFE 1964 u. a.).

Klinische Befunde Das zRZT der Kiefer entwickelt sich unter dem Auftreten derselben Symptome, wie sie für das zRZG beschrieben sind.

Schmerzen und Durchbruch durch die Corticalis sollen häufiger sein (SHARP et al. 1956).

3. 3. 7 Röntgenologisches Erscheinungsbild

Das Röntgenbild des zRZT ist wie das des zRZG, dem es meist entspricht, nicht pathognomonisch (UIMKER u. GERRY 1954 u. a.).

LICHTENSTEIN (1972) sieht im Fehlen des periostalen Knochenaufbaues über der ausgeweiteten Corticalis ein Zeichen, das auf den "bona fide giant-cell tumor" hinweist.
JAFFE (1964) postuliert, daß der Tumor, solange er sich in einer dynamischen Phase befindet, eine Randsklerosierung aufweist.
SHKLAR und MEYER (1961) weisen auf das gehäufte Auftreten von Wurzelresorptionen hin.

Eine Dignitätsbestimmung des zRZT anhand der Röntgenaufnahme ist nicht in ausreichendem Maße möglich.
In diesem Zusammenhang wäre das Verfahren der Angiographie zur Bestimmung der biologischen Wertigkeit auch von Knochentumoren zu erwähnen. Unterschiedliche Beurteilungen liegen vor (KREMSS 1967).

Die Aussagekraft von Schichtaufnahmen und Skelettszintigrammen sollte geprüft werden.

3. 3. 8 Laborbefunde

Es gibt keine klinisch-chemischen Laborprüfungen, die für die Diagnosestellung hilfreich wären.

Bei der Verdachtsdiagnose zRZT ist jedoch immer eine Laboruntersuchung angezeigt, um die OFG bei HPT auszuschließen.

3. 3. 9 Diagnostische Sicherung

Für den zRZT gilt das beim zRZG Gesagte.

3. 3. 10 Pathologie

Das makroskopische Aussehen des zRZT im Kieferbereich entspricht dem des zRZG.
Zu beachten ist auch hier, daß durch sekundäre Gewebsveränderungen das typische Bild verwischt werden kann.

Histologisch zeichnet sich das zRZT durch ein relativ uniformes Erscheinungsbild aus:
In einem mäßig vaskularisierten Stroma mit plumpen, spindelig oder polyhedral geformten einkernigen Zellen, findet sich eine große Anzahl von mehrkernigen RZ, die mehr oder weniger gleichmäßig verteilt sind. Die einkernigen Stromazellen weisen nicht selten Mitosen auf. Hämorrhagien sind häufig, Kollagen-, Osteoid- oder Knochenneubildung wird dagegen nur ausnahmsweise beobachtet (AUSTIN et al. 1959, BONK 1974, CRAN 1967, HAMLIN u. LUND 1967, JAFFE 1953, KOCHAN 1963, SHKLAR u. MEYER 1961, UIMKER u. GERRY 1954, WALDRON u. SHAFER 1966).

Die zahlreichen Riesenzellen sind gleichmäßig über das ganze Schnittfeld verteilt. In vergleichenden Studien werden bis zu viermal soviel RZ gefunden wie beim zRZG (AUSTIN et al. 1959).
Ihre Größe beträgt im Durchmesser 30 bis 100 µ (HANAOKA 1970, HELLNER (x) 1950).
Die Zahl der Kerne wird oft mit 5 bis 30 angegeben (HANAOKA 1970, SHKLAR u. MEYER 1961), es gibt aber auch Autoren, die bis zu 100 gezählt haben (HELLNER (x) 1950, LAUTENBACH u. DOCKHORN (x) 1968).
STEWART und RICHARDSON (x) (1952) zählen bei der Durchsicht ihrer Fälle bei den primären Läsionen durchschnittlich 24 Kerne, bei den Rezidiven dagegen nur 17.
Auf die Untersuchungen von ABRAMS und SHEAR (Tab. 2/3) sei wiederum hingewiesen.

Die Natur und Funktion der RZ beim zRZT ist wie beim zRZG umstritten.
Phagozytose ist nicht ihre Hauptaufgabe (HANAOKA 1970).

Die Entstehung der RZ durch Zellfusion einkerniger Stromazellen ist am wahrscheinlichsten (HANAOKA 1970, ZOLLINGER 1976). In diesem Zusammenhang sind auch die Beobachtungen von SHKLAR und MEYER (1961) interessant, die zwischen den

einkernigen Stromazellen auch Zellen mit 2, 3, 4 oder 5 Kernen fanden.

Die RZ im zRZT zeigen keine Tendenz zur Teilung und können deshalb auch nicht als die eigentlichen Tumorzellen angesehen werden (HANAOKA 1970, HÄUPL u. RIEDEL 1966, JAFFE 1964).

Die Stromazellen haben runde oder ovale Kerne, die den größten Teil der Zelle einnehmen und die gleiche Größe, Form und Struktur wie die Kerne der RZ besitzen (AUSTIN et al. 1959, HANAOKA 1970, HÄUPL u. RIEDEL 1966, JAFFE 1964, UIMker u. GERRY 1954).
Sie produzieren keine erkennbare Grundsubstanz (AUSTIN et al. 1959, HAMLIN u. LUND 1967, SHKLAR u. Meyer 1961).

HANAOKA (1970) beschreibt zusätzliche Varianten von Stromazellen, die zahlenmäßig aber in den Hintergrund treten. Auch ADKINS et al. (1969) beschreiben zwei Varianten, von denen eine der oben genannten entspricht.

Da die Stromazellen im Gegensatz zu den RZ nicht selten Mitosen aufweisen, werden sie als die eigentlichen Tumorzellen gewertet (CRAN 1967, HANAOKA 1970, SHKLAR u. MEYER 1961).

JAFFE, LICHTENSTEIN und PORTIS (1940) benützen ihr Erscheinungsbild dazu, um den Tumor bezüglich seiner Dignität zu graduieren:

Grad I:	Gutartiger RZT:	zahlreiche Spindelzellen mit großer Kernhomogenität, wenig Mitosen, spärliche kollagene und osteoide Grundsubstanz
Grad II:	"Semimaligner" RZT :	reichlich Spindelzellen, große Mannigfaltigkeit bezüglich Kernform, -größe und Chromatingehalt, zahlreiche Mitosen

Grad III: Maligner RZT : ausgeprägte Zellpolymorphie

MURPHY und ACKERMAN (1956) stimmen dieser Graduierung anhand einer groß angelegten Studie zu und versuchen, objektivierbare Zahlen anzugeben:
Sie zählten die Mitosen pro "high power field" und kamen auf eine Durchschnittsrate von 1/10 Mitose bis 2 Mitosen. Alle bösartig verlaufenden Fälle hatten mehr als eine Mitose pro high power field.

Die klinische Brauchbarkeit eines Graduierungssystems auf histologischer Basis ist umstritten (SHKLAR u. MEYER 1961). SCHILLING (1966) betont, daß man in der histologischen Diagnose keinen Garantieschein sehen darf, da immer wieder Übergänge zwischen gutartigen, verdächtigen und eindeutig bösartigen RZT beschrieben seien.

3. 3. 11 Therapie

Die primäre Therapie des zRZT wird der des zRZG entsprechen, da eine klinische Unterscheidung der beiden Krankheitsbilder zunächst nicht möglich ist.

Ein signifikanter und klinisch brauchbarer Unterschied zwischen dem zRZG und zRZT aber ist die Tendenz des Tumors, in wenigstens 50 % der Fälle nach konservativen Therapieversuchen zu rezidivieren (AUSTIN et al. 1959, ABAZA et al. 1965).

Wenn also nach einer vollständigen Kürettage ein Rezidiv auftritt, wird die Wahrscheinlichkeit, daß ein aggressiver RZT vorliegt, größer. Metastasen sind nicht zu befürchten.

Die Therapie des Rezidivs sollte zumindest eine exzessive Kürettage, besser noch die sorgfältige Ausschälung im Gesunden sein.

Bei mehreren Rezidiven sind schonende Gesichtspunkte nicht mehr am Platze. Größe und Lage der Geschwulst bestimmen das genaue Vorgehen:
Im OK wird die subtotale oder totale Resektion, im UK die Kontinuitätsresektion, Resektion oder Exartikulation in Frage kommen (IMMENKAMP (x) 1938, 1951 u. 1957, HAMMER (x) 1952 u. a.).
Die nachfolgenden plastischen Probleme dürfen zumindest im UK weitgehend als gelöst betrachtet werden (LOOSER u. KUEHN 1976, SAILER 1974).

Zur Strahlenbehandlung soll hier nicht Stellung genommen werden.
Interessant sind in diesem Zusammenhang die Studien von DAHLIN et al. (1970) über die therapeutischen Ergebnisse von 83 zRZT außerhalb des Kieferbereichs (Tab. 6), wo bei der Behandlung mit zusätzlicher Bestrahlung die Rezidivquote höher ist als bei einer Behandlung ohne Bestrahlung.

3. 3. 12 Prognose

Aussagen speziell für den Kieferbereich sind selten, sprechen aber für die Gutartigkeit des zRZT.
Beim Auftreten eines Rezidivs ist die Prognose mit Vorsicht zu stellen und zwar mit umso größerer, je mehr Rezidive vorangegangen sind (HELLNER (x) 1950).

Die Rezidivquote des zRZT außerhalb der Kiefer wird mit ungefähr 50 % angegeben, die sekundäre maligne Entartung mit 10 % (AUSTIN et al. 1959, DAHLIN et al. 1970, JAFFE et al. 1940).

	REZIDIVE %	
THERAPIE	mit Bestrahlung	ohne
Kuerettage	33	50
Kuerettage u. Kauterisation	75	67
Kuerettage Kauterisation u. Knochentranspl.	43	44
Exzision	46	67
Kuerettage u. Knochentranspl.	0	15
TOTAL	⇨ 47.2	42.6
	MALIGNE ENTARTUNG %	
	⇨ 11	4.3

Tab. 6: Ergebnisse der Ersttherapie bei 83 zentralen Riesenzelltumoren (zRZT) modifiziert nach DAHLIN et al. (1970)

3. 4 Andere zentrale riesenzellhaltige Läsionen

3. 4. 1 Die Osteodystrophia fibrosa generalisata v. RECKLINGHAUSEN (OFG) als Teilsymptom einer entgleisten Parathormonproduktion

Die Osteodystrophia fibrosa generalisata (OFG) stellt die Reaktion des Skeletts auf einen erhöhten Parathormon (PTH)-Spiegel dar. Es werden verschiedene Formen des Hyperparathyreoidismus (HPT) unterschieden:

Die Steuerung der Parathormonsynthese und -sekretion erfolgt durch die Höhe des ionisierten Serum-Ca^{++}Spiegels. Normalerweise wird die Produktion von PTH bei Hyperkalziämie gedrosselt und bei Hypokalziämie gesteigert.
Beim primären Hyperparathyreoidismus (pHPT) liegt eine inadäquate Erhöhung der PTH-Produktion vor, da gleichzeitig eine Hyperkalziämie besteht (SCHMIDT-GAYK et al. 1976). Als Ursache werden dafür oft ein oder seltener mehrere Adenome der Gll. parathyreoideae angegeben, in Ausnahmefällen eine Hyperplasie aller vier Epthelkörperchen oder auch ein Karzinom (AKINOSI et al. 1975, BETHMANN u. PAPE 1964, JAFFE 1972, ZOLLINGER 1976).
Da sich der PTH-Spiegel bei den "Adenomen" der Gll. parathyreoideae durch Erhöhung des Serum-Ca^{++}Spiegels supprimieren läßt, handelt es sich wohl nicht um eigentliche autonome Geschwülste, sondern eher um eine Störung im Regelsystem PTH-Produktion - Serum-Ca Spiegel (SCHMIDT-GAYK et al. 1976).

Beim sekundären Hyperparathyreoidismus (sHPT) ist die PTH-Produktion adäquat erhöht, da aufgrund einer bestimmten Grundkrankheit (chronisch renale Insuffizienz, Malabsorption, Vit.-D-Mangel) eine Hypokalziämie vorliegt. Die Folge ist eine kompensatorische Hypertrophie und Hyperplasie aller 4 Gll. parathyreoideae (AKINOSI et al. 1975, BETHMANN u. PAPE 1964, HELLNER 1950, JAFFE 1972, SCHMIDT-GAYK et al.

1976, ZOLLINGER et al. 1976).
Beim sHPT steht die meist bestehende schwere Nierenschädigung im Vordergrund des klinischen Bildes und bestimmt den Ablauf der Krankheit.

Die OFG entwickelt sich meist im Rahmen eines pHPT:
PTH, das in zwei in der molekularen Struktur und Wirkungsweise verschiedenen Fraktionen vorliegt, stimuliert einerseits die Aktivität der Osteoklasten und hemmt andererseits die tubuläre Phosphatrückresorption in der Niere (BETHMANN u. PAPE 1964). Es wird also vermehrt Phosphor ausgeschieden und zur Aufrechterhaltung der ionalen Balance vermehrt Ca^{++} aus dem Skelett mobilisiert (CHAPNICK 1973). Da die Nierenschwelle für Ca^{++} unverändert geblieben ist, wird auch vermehrt Ca^{++} ausgeschieden. Komplikationen im Bereich der Nieren (Nephrolithiasis und Nephrokalzinose) und der ableitenden Harnwege (Konkremente) sind die Folge. In verschiedenen Organen wird das Löslichkeitsprodukt für Ca^{++} überschritten, es kommt zu sogenannten "Kalkmetastasen" (SELDIN et al. 1957, SCHMIDT-GAYK et al. 1976).
Als Folge der diffusen Entkalkung des Skeletts treten die typischen zystischen Knochenherde auf ("braune Tumoren"), die auch im Kieferbereich lokalisiert sein können und ungefähr 4 % aller zRZL ausmachen (ENKE 1975, HELLNER 1950, SELDIN et al. 1957).
Frauen sind deutlich häufiger befallen als Männer, das mittlere Lebensalter ist bevorzugt (AKINOSI et al. 1975, BETHMANN u. PAPE 1964, HELLNER 1950, JAFFE 1972, MITTERMAYER 1976, PETSCH 1955).
Die klinische Symptomatik eines ausgeprägten pHPT ist sehr vielfältig, neben den urologischen und skelettalen Zeichen kann die Hyperkalziämie Schwindel, Muskelschwäche, Bradykardie, labile Hypertonie, QT-Verkürzung im EKG, Polyurie, Polydipsie, Nykturie, gastro-intestinale Störungen, psychische Veränderungen und anderes mehr bewirken (AKINOSI et al. 1975, BEAR 1973, BEDARD u. NICHOLS 1974, CHAPNICK 1973, HELLNER 1950, JAFFE 1973, LAUTENBACH u. DOCKHORN 1968,

SCHMIDT-GAYK et al. 1976, ZOLLINGER 1976).

Obwohl die skelettalen Zeichen keine conditio sine qua non sind (COLEMAN 1954), sind zRZL vor allem im Kieferbereich oft die initialen Symptome (BETHMANN u. PAPE 1964, BHASKAR et al. 1959, EYRICH 1962, LAUTENBACH u. DOCKHORN 1968, WALDRON 1953).
Röntgenologisch läßt sich zu den einkammerigen oder multizystischen Aufhellungen hin, die bei monostotischem Befall keine Diagnose zulassen, eine Auflösung der Lamina dura der Zähne als Zeichen einer generalisierten Dekalzifikation sehen (BETHMANN u. PAPE 1964, BEAR 1973, CHAPNICK 1973, COLEMAN 1954, LAUTENBACH u. DOCKHORN 1968).
Die Zähne werden nicht befallen, sie stellen also kein Ca-Reservoir dar (PETSCH 1955).

Histologisch besteht zwischen einer zentralen Kieferläsion im Rahmen eines pHPT und einem zRZG kein Unterschied, sie bieten ein identisches Bild (ADLER u. HÄRLE 1974, BEDARD u. NICHOLS 1974, HAMLIN u. LUND 1967, JAFFE 1953, KRAMER 1973, LAUTENBACH u. DOCKHORN 1968, MITTERMAYER 1976, WALDRON u. SHAFER 1966).

Es ist also dringend vonnöten, jede histologisch als zRZG verifizierte Diagnose in Richtung einer OFG abzuklären. Dies geschieht am einfachsten mittels laborchemischer Untersuchungen. Folgende Konstellation liegt vor:
Hyperkalzämie, Hypophosphatämie, Erhöhung der alkalischen Serum-Phosphatase, erhöhter Serum-PTH Spiegel, Hyperkalziurie, erhöhte Phosphat-Clearance, vermehrte cAMP Ausscheidung im Urin (BEDARD u. NICHOLS 1974, CHAPNICK 1973, JAFFE 1972, LAUTENBACH u. DOCKHORN 1968, SCHMIDT-GAYK et al. 1976, SELDIN et al 1957, ZOLLINGER 1976).

Erhärtet die laborchemische Untersuchung die Diagnose OFG, wird eine röntgenologische Untersuchung des gesamten Skeletts erforderlich, um weitere bestehende Knochendefekte

und auch Verkalkungen einzelner Organe festzustellen.

Die Therapie der Wahl ist die Entfernung des Nebenschilddrüsenadenoms. Die bestehenden Knochenläsionen bilden sich dann meist zurück. Nur wenn nach erfolgter Primär-Therapie grobe Knochendeformitäten weiterbestehen, sollen sie chirurgisch angegangen werden. Die Extraktion verdrängter Zähne kann ebenfalls notwendig werden (AKINOSI et al. 1975, BEAR 1973, BEDARD u. NICHOLS 1974, CHAPNICK 1973, COLEMAN 1954, JAFFE 1972, LAUTENBACH u. DOCKHORN 1968, SELDIN et al. 1957).

Die Prognose hängt vom Ausmaß der renalen Schädigung ab, die die Lebenserwartung des Patienten limitiert (SCHMIDT-GAYK et al. 1976).

Die Rolle des Zahnarztes bei der Früherkennung dieser Krankheit kann nicht dringlich genug vor Augen gestellt werden.

3. 4. 2 Pseudozysten

Die aneurysmale Knochenzyste

Die aneurysmale Knochenzyste ist ein im Kieferbereich sehr selten vorkommendes Krankheitsbild.

Auffallend ist, daß die Alters- und Geschlechtsverteilung identisch mit der des zRZG ist (AUSTIN et al. 1959, BHASKAR et al. 1959).

Röntgenologisch imponiert eine zystische Aufhellung mit Verdünnung und Ausbeulung der Kompakta (ZOLLINGER 1976).

Histologisch zeigt sich das gleiche Stroma wie beim zRZG, sowie die typischen mehrkernigen RZ. Die zahlreich vorhandenen kleinen und großen blutgefüllten Räume (keine Gefäße) ermöglichen aber meist die sichere Diagnosestellung (AUSTIN

et al. 1959, BHASKAR et al. 1959, JAFFE 1964, KRAMER 1973, ZOLLINGER 1976).

Eine enge Verwandtschaft mit dem zRZG wird vielfach postuliert (BHASKAR et al. 1959, KRAMER 1973, MITTERMAYER 1976).

Die Therapie entspricht der des zRZG (KING 1968).

Die solitäre Knochenzyste

Synonyma: juvenile Knochenzyste
einkammerige "
traumatische "
hämorrhagische "

Allein die Fälle der Synonyma deutet an, daß die Entstehung der solitären Knochenzyste noch nicht geklärt ist.

Es handelt sich um eine flüssigkeitsgefüllte Knochenhöhle, die von einer dünnen Bindegewebs-Membran umgeben ist. Verwechslungen im Sinne einer Fehldiagnose als zRZG sollen möglich sein (UIMKER u. GERRY 1954).

Befallen werden hauptsächlich Kinder und Jugendliche männlichen Geschlechts. Der UK wird bevorzugt (HELLNER 1950, JAFFE 1953 u. 1964, KREMSS 1967, KRÜGER 1973, WALDRON u. SHAFER 1966, ZOLLINGER 1976).

Röntgenologisch imponiert eine einkammerige oder wabig-zystische Aufhellung. Die Corticalis kann verdünnt und aufgetrieben sein, eine Perforation ist nicht beschrieben (HELLNER 1950, KREMSS 1967, ZOLLINGER 1976). Eine Randsklerose wird teils für typisch gehalten (KREMSS 1967), teils abgelehnt (JAFFE 1953). Die Lamina dura der Zähne (Alveoleninnencorticalis) ist immer intakt (JAFFE 1953).

Histologisch werden in der bindegewebigen Zystenwand als Folge des hämorrhagischen Zysteninhalts fast immer Blutpig-

ment und hämosiderinhaltige Phagozyten gefunden. Sie kann von fibrösen und osteoiden Elementen, wie auch von typischen RZ durchsetzt sein. Eine epitheliale Begrenzung gibt es nicht (HELLNER 1950, JAFFE 1953 u. 1964, KRAMER 1973, ZOLLINGER 1976).

Die Abgrenzung gegen die eigentlichen zRZL ermöglicht schon der operative Befund (kein solides Gewebe in der Knochenhöhle).

3. 4. 3 Die fibröse Dysplasie JAFFE - LICHTENSTEIN

Die seltene skelettale Erkrankung ungeklärter Ätiologie und Pathogenese betrifft vor allem Kinder und Jugendliche. Beide Geschlechter werden befallen, bevorzugt das weibliche (ADLER u. HÄRLE 1974, JAFFE 1953).

Es gibt verschiedene Krankheitsformen (monostotisch - polyostotisch / hyperostotisch - hypostotisch), die verschiedene Stadien phasenartig durchlaufen, außerdem Sonderformen und Syndrome.

Gewisse "Momentan-Bilder" der fibrösen Dysplasie können dem zRZG und zRZT im Kieferbereich sehr ähnlich sein. Vor allem hypostotische Fälle mit monostotischem Kieferbefall und polyzystischem Röntgenbild machen eine Unterscheidung auf klinischer und röntgenologischer Basis oft schwierig (HELLNER 1950, THOMPSON 1959, WALDRON u. SHAFER 1966).

Bisweilen zeigt auch die Auswertung des histologischen Befundes keine eindeutigen Ergebnisse. Es können sich dieselben hämorrhagischen Areale mit RZ wie beim zRZG finden (MARBLE et al. 1969). Ihr seltenes Vorkommen allerdings, sowie das gehäufte Auftreten von Kollagen, Osteoid und U-förmig angeordneten Knochenbälkchen ohne umgebende osteoblastische Aktivitäten, ermöglichen meist die Diagnose (ADLER u. HÄRLE 1974, AUSTIN et al. 1959, MITTERMAYER 1976, THOMPSON 1959, UIMKER u. GERRY 1954).

3. 4. 4 Cherubismus

Der Cherubismus ist eine sehr seltene, familiär oft gehäuft auftretende dysplastische Krankheit der Kieferknochen, die im Säuglingsalter beginnt, sich bis zum zweiten Lebensjahrzehnt zu einem Maximum entwickelt, stillsteht und sich nach Abschluß des Körperwachstums häufig wieder völlig zurückbildet.

OK und UK werden meist beidseitig in der Prämolaren- und Molarenregion befallen. Eine derbe, schmerzlose Auftreibung des Gesichts ist die Folge. Das pausbäckig erscheinende Gesicht, zusammen mit dem in fortgeschrittenen Fällen himmelwärts gerichteten Blick (Verdrängung des Orbitabodens), rufen das typische klinische Bild hervor, nach dem die Erkrankung auch ihren Namen erhalten hat (AUSTIN et al. 1959, ADLER u. HÄRLE 1974, BHASKAR 1973, LAUTENBACH u. DOCKHORN 1968, WALDRON u. SHAFER 1966). Die Verdrängung von Zahnkeimen und Zähnen, Dentitionsstörungen mit Fehlbildungen, Lockerung und frühzeitiger Verlust von Milch- und bleibenden Zähnen, sind nicht selten (BHASKAR 1973, KRÜGER 1973, LAUTENBACH u. DOCKHORN 1968). Eine erhebliche Induration der regionären Lymphknoten wird von LAUTENBACH und DOCKHORN (1968) beschrieben.

Röntgenologisch bietet sich ein polyzystisches, seifenblasenartiges Bild mit Auftreibung und Verdünnung der Corticalis (ADLER u. HÄRLE 1974, BHASKAR 1973, LAUTENBACH u. DOCKHORN 1968).

Histologisch wird ein zellreiches, fibröses Bindegewebe mit vielen mehrkernigen RZ sichtbar. Mancherorts finden sich vorweigend kollagene Fasern mit spärlicher Knochenbildung (AUSTIN et al. 1959, ADLER u. HÄRLE 1974, BHASKAR 1973, LAUTENBACH u. DOCKHORN 1968, THOMA 1962, THOMPSON 1962, WALDRON u. SHAFER 1966). Das histologische Bild ist dem zRZG sehr ähnlich, eine Unterscheidungsmöglichkeit soll aber auf-

grund von typischem perivaskulärem eosinophilen Kollagen möglich sein (KRAMER 1973).

Formen ohne Hinweise auf familiäres Vorkommen, die nur einen Kieferquadranten befallen, können erhebliche dd. Schwierigkeiten bereiten. Die genaue Differentierung aber ist wichtig, da beim Cherubismus, wenn keine größeren funktionsstörenden Veränderungen vorhanden sind, keine operative Therapie vonnöten ist.

3. 4. 5 Ostitis deformans PAGET

Die Ostitis deformans PAGET ist eine seltene, progredient verlaufende Krankheit des Seniums mit unbekannter Genese. Männer werden bevorzugt befallen. Ein überstürzter Knochenumbau bedingt Deformitäten und eine Verminderung der Belastbarkeit verschiedener Skelettbereiche (ADLER u. HÄRLE 1974, FESSELER u. HAUNFELDER 1969, KRÜGER 1973, MITTERMAYER 1976, SCHETTLER 1976, ZOLLINGER 1976).

In fortgeschrittenen Stadien kommt es zu einer Volumenzunahme der befallenen Knochen, hauptsächlich des Calvariums. "Der Hut paßt nicht mehr." (HELLNER 1950, KRÜGER 1973, MITTERMAYER 1976, SCHETTLER 1976, SHKLAR u. MEYER 1958, ZOLLINGER 1976). Der monostotische Befall des Kieferbereiches ist selten, der UK ist nur in Ausnahmefällen betroffen (FESSELER u. HAUNFELDER 1969, MITTERMAYER 1976).

Auf dem Röntgenbild zeigen sich osteoblastische und osteolytische Vorgänge. Insgesamt wirkt die Knochenstruktur aufgetrieben und schwammig verwaschen. Die Alveoleninnencorticalis ist oft nur noch angedeutet oder nicht mehr erkenntlich, Hyperzementosen der Zahnwurzeln sind nicht selten (ADLER u. HÄRLE 1974, FESSELER u. HAUNFELDER 1969, MITTERMAYER 1976).

Das histologische Bild ist, wie das Röntgenbild auch, gewissen Schwankungen unterworfen, in Abhängigkeit davon, in welchem Stadium sich die Erkrankung befindet.
Eine gewisse Möglichkeit zur Verwechslung mit den zRZL der Kiefer besteht wegen der großen Zahl von Osteoklasten, die aber mit den unregelmäßig plump geformten Knochentrabekeln innig in Verbindung stehen (WALDRON u. SHAFER 1966). Nach MARBLE et al. (1969) sollen sich in den aktiven Zonen der Erkrankung dieselben RZ finden wie bei den zRZL. Sogenannte Mosaikstrukturen, Kittlinien zwischen verschiedenen kleinen Knochenbezirken, entstehen durch den immerwährenden Knochenanbau und -abbau und sind für die Erkrankung typisch (ADLER u. HÄRLE 1974, KRÜGER 1973, MITTERMAYER 1976, SCHETTLER 1976, SHKLAR u. MEYER 1958, ZOLLINGER 1976). Trotzdem ist die mikroskopische Unterscheidung von den zRZL, vor allem anhand einer PE, nicht immer möglich (HELLNER 1957).

Diagnostisch wertvolle Hinweise ergeben sich aus der Erhöhung der alkalischen Serum-Phosphatase bei Serum-Ca und Serum-P Leveln, die im Normbereich liegen (BERNSTEIN 1974, MITTERMAYER 1976, SCHETTLER 1976, SHKLAR u. MEYER 1958, ZOLLINGER 1976).

Fälle von zRZL, die sich auf dem Boden eines M. PAGET entwickelt haben, sind mehrfach beschrieben (BETHMANN u. PAPE 1965, HUTTER et al. 1962, SHKLAR u. MEYER 1958). Aus einem lange bestehenden M. PAGET kann ein sekundärer HPT resultieren (ROSENBERG 1974). Demnach können in gewissen Fällen differentialdiagnostische Schwierigkeiten auftreten, zum Beispiel zwischen einer zRZL auf dem Boden eines M. Paget und der OFG.

3. 4. 6 Das eosinophile Granulom

Das eosinophile Granulom wird als die mildeste Ausprägungsform der Histiozytosis "X" gedeutet. Befallen sind vor allem männliche Jugendliche. Das Vorkommen im Kieferbereich ist

möglich. Die klinischen und röntgenologischen Merkmale können denen der zRZL sehr ähnlich sein (FESSELER u. HAUNFELDER 1969, KRÜGER 1973, MITTERMAYER 1976, ZOLLINGER 1976).

Obwohl das eosinophile Granulom durch eine Vielzahl eosinophiler Leukozyten und wabiger Markophagen charakterisiert ist, kann es, vor allem nach unsachgemäß durchgeführter Biopsie, durch die Mißdeutung der fibrösen und RZ-haltigen Partien, zu Verwechslungen mit den zRZL kommen (UIMKER u. GERRY 1954).

3. 4. 7 Das zentrale Fibrom und andere gutartige zentrale Tumoren

Das zentrale, nicht-ossifizierende Fibrom, das im Kieferbereich hauptsächlich im UK vorkommt, halten einige Autoren für die xanthomatöse Variante (JAFFE 1964) oder das Ausheilungsstadium (HELLNER 1960) der zRZL.

Tatsächlich ist der histologische Befund dem der zRZG bisweilen sehr ähnlich: In einem Stroma aus spindeligen Zellen finden sich vereinzelt mehrkernige RZ, hämosiderinhaltige Phagozyten sowie Gruppen von Lipophagen (JAFFE 1964, KREMSS 1967, ZOLLINGER 1976).

Im Kieferbereich bestehen, auch was die Klinik und Röntgenologie betrifft, auffallende Ähnlichkeiten.

Da die Therapie des zentralen Fibroms der Therapie des zRZG entspricht, ist die genaue Differentierung bei schwierig zu unterscheidenden Fällen ausschließlich von wissenschaftlichem Interesse.

Verwechslungen der zRZL mit anderen zentralen Tumoren wie dem Chondroblastom, Myxofibrom, Chondromyxofibrom, Neurofibrom und Hämangiom sollen möglich sein (AUSTIN et al. 1959, BEAR 1973, JAFFE 1964, SCHILLI 1958).

3. 4. 8 Das Osteosarkom und das Riesenzellsarkom

Das Osteosarkom, das früher osteogenes Sarkom genannt wurde, ist ein maligner Tumor, dessen Zellen Knochen bilden.

4 % bis 7 % aller Osteosarkome befinden sich im Kieferbereich, die Patienten sind hier beim Auftreten der ersten Symptome durchschnittlich 30 Jahre alt. Die Prädominanz eines Geschlechts ist nicht gegeben. Gelegentlich findet sich ein Trauma in der Anamnese. Meistens ist Schwellung oder Schmerz das erste Symptom (PINDBORG u. HJØRTING-HANSEN 1974).

Das Röntgenbild zeigt die unscharf begrenzte Destruktion des Knochens, gemischt mit Opazitäten. Ein symmetrisch erweiterter Periodontalspalt der befallenen Zähne soll typisch sein (PINDBORG u. HJØRTING-HANSEN 1974).

Es gibt Osteosarkome, die sich histologisch als zRZL tarnen. Sie sind gefäßreich, zeigen reaktive, nicht tumoröse Knochenformationen und können auch gutartige RZ enthalten (AUSTIN et al. 1959, HELLNER 1950, KREMSS 1967, PINDBORG u. HJØRTING-HANSEN 1974, SCHILLI 1958).
Die dann bei der Differentialdiagnose auftretenden Schwierigkeiten werden bei schlechter Beschaffenheit und falscher Auswahl des Gewebes im Rahmen einer PE erheblich (AUSTIN et al. 1959, SCHILLI 1958).

Wenn bei einem undifferentierten Sarkom außer RZ keine anderen Charakteristika vorliegen, halten LOOSER und KUEHN (1976) die Diagnose Riesenzellsarkom für angebracht.

4. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

4. 1 Methode

Am Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde in Tübingen wurde das Operationsbuch der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie (1958 - 1976) und die pathologischen Befunde der Abteilung für zahnärztliche Chirurgie und Parodontologie (1958 - 1975) nach Patienten mit zentralen riesenzellhaltigen Läsionen durchgesehen.

Diese Krankenakten wurden ausgewertet, wobei nur die Fälle der eigentlichen zRZL (zRZG u. zRZT) berücksichtigt wurden. Die Röntgenbilder und die pathologischen Befunde, die, wenn sie mit keinem besonderen Hinweis versehen sind, aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen stammen, vervollständigen die Befundunterlagen.

Ein Nachuntersuchungsplan wurde ausgearbeitet. Alle betroffenen Patienten erhielten eine schriftliche Aufforderung zur Nachuntersuchung im Rahmen der allgemeinen Tumornachsorge. Diese Nachuntersuchung umfaßte eine ergänzende Anamnese, die eingehende klinische und röntgenologische Befunderhebung und in Einzelfällen zusätzliche blutchemische Untersuchungen.

Alle Unterlagen werden hier gemeinsam ausgewertet und interpretiert.

4. 2 Übersicht über die vorgefundenen Patienten

27 Patienten mit zRZL wurden erfaßt und sind in Tabelle 7 angeführt.

Nr.	Name Alter Geschl.	Klinische Diagnose	Histol. Diagnose	Nach-unter-suchung
1	H. B. 32 weibl.	Verd. auf Zyste R (1 J.) Verd. auf zRZT	zRZG auffallend große Eg im OK	+
2	T. H. 9 männl.	Verd. auf follik. Zyste ausg. von 45 intra Op.: br. Tu. R (0,5 J.) Verlagerung 43	Riesenzelltumor (Epulis, br. Tu.) Riesenzelltumor	+
3	D. S. 11 weibl.	Verd. auf zRZT	Riesenzelltumor	+
4	E. M. 43 männl.	Verd. auf Tumor	Brauner Tumor	-
5	H. D. 11 männl.	Zahn 13 ist retin. (Follikularzyste)	intraossäre Epul. Riesenzelltumor	-
6	G. H. 21 männl.	Schleimhautveränd. nach Extraktion	Riesenzelltumor	-
7	F. S. 36 männl.	Verd. auf Epulis	Riesenzellgeschw. (intraossär)	+
8	M. G. 50 weibl.	Verd. auf Epulis R (2 J.) Verd. auf Tumor	- gutartige riesenzellhalt. Resorptionsgeschwulst des Knochens	-
9	B. K. 11 weibl.	Rarefizierender Knochenprozeß in der UK-Mitte unklarer Genese	Randbezirke eines braunen Tumors	-

10	A. S. 13 weibl.	Verd. auf Tumor in beiden aufst. UK-Ästen	PE: ossifizier. Riesenzellfibrom	+
		multiple ossifiz. Riesenzellfibrome		
		R (7 J.) Verd. auf Adamantinom	Kein Adamantinom, hier und dort herdförmige frische Blutungen, zahlreiche RZ vom Typ der Fremdkörper-RZ	
		R (7,5 J.) Rez. eines RZT		
		R (12,5 J.) zRZT an anderer Stelle	Es handelt sich am ehesten um ein zentrales od. intraoss. RZ-haltiges repar. Granulom vom Typ einer zentr. RZ-Epulis	
		R (15,5 J.) Herd im li. UK	Eg	
11	J. R. 12 männl.	Verd. auf Tumor	Brauner Tumor	+
12	C. S. 24 weibl.	Radikul. Zyste ausg. von 43	Riesenzellepulis mit Zerstörung spongiösen Knochengewebes in den Randbezirken	-
13	H. B. 51 männl.	Verd. auf radikul. Zyste ausg. von 33 oder 34	reparatives Riesenzellgranulom	-
14	B. K. 3 weibl.	alio loco	PE: brauner Tumor (alio loco)	+
		Brauner Tumor	unsicher, es finden sich zwar starke Hämosiderinablager. aber keine mehrkernigen RZ	
15	R. Z. 12 männl.	Verd. auf Tumor	Aspirationsbiops.: RZT	+
		RZT	RZT Grad I	

16	H. B. 7 männl.	Residualzyste	zentr. intraoss. RZ-halt. rep. Gran.	+
17	K. M. 14 männl.	zystischer Prozeß	PE: zentr. Riesenzellepulis	+
		zentr. RZ-Epulis	Es handelt sich am ehesten um ein zentrales RZ-haltiges reparat. Granulom	
18	M. S. 9 weibl.	alio loco: mehrfache op. Entf. von RZ-geschwülsten	alio loco: Eg	-
		R (2 J.) rez. RZT von Gegend 44 bis zu Gelenkfortsatzbasis li.	zentr. repar. intraossäres RZG	
		Entf. d. Resttumors	Riesenzelltumor	
19	C. H. 25 weibl.	Riesenzellgranulom	gutartiges RZ-halt. Fibrom	+
20	H. D. 25 weibl.	Zustand nach Entf. eines RZT alio loco	-	+
21	K. K. 16 weibl.	zRZT, Zustand nach PE	Eg	-
22	L. D. 61 weibl.	Zustand nach PE alio loco mit unbekanntem Ergebnis	PE: RZT	-
		RZT	Epulis und Enulis	
23	K. G. 14 weibl.	Verd. auf RZG DD: Adamantinom	zRZG	+
24	L. D. 11 männl.	Zustand nach OK-Resektion wegen eines zRZT alio loco	alio loco: zRZT	+
25	M. R. 3 männl.	RZ-Geschwulst nach PE alio loco	fibröses Osteom, ossifiz. Fibrom (fibröse Dyspl.), Enulis od. RZT nicht auszuschl.	-

26	H. G. weibl.	unauffindbar	Riesenzellgeschw.	-
27	A. S. männl.	unauffindbar	Brauner Tumor	-

Tab. 7: Übersicht über die vorgefundenen Patienten
R: Rezidiv

Von 3 Patienten (Nr. 20, 26, 27) liegen uns so unvollständige Unterlagen vor, daß sie in die Statistik nicht mit einbezogen werden können.

Von 24 angeschriebenen Patienten erschienen 15 zur Nachuntersuchung. Gründe für das Fernbleiben waren Zeitmangel, zu große räumliche Distanz und Unwilligkeit. Manchmal blieb auch nach mehrmaligem Bitten eine Antwort aus.

4. 3 Auswertung der Befunde

Die eingehende Auswertung der Krankenblattauszüge mit klinischen, röntgenologischen und patho-histologischen Befunden und dem Operationsbericht sowie die entsprechenden Befunde der Nachuntersuchung ergeben 20 Patienten mit zRZG und einen Patient mit zRZT. (Tab. 8)

Pat.Nr.	1	2	3	4	5	6	9	10	11	12	13	15	16	17	18	19	21	22	23	24	25
zRZG	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■
zRZT												●									

Tab. 8: Zusammensetzung des Krankenguts

■ zentrales riesenzellhaltiges Granulom (zRZG) : 20 Pat.
● zentraler Riesenzelltumor (zRZT) : 1 Pat.

In Grenzfällen, die sich keiner der obigen Gruppen eindeutig zuordnen ließen (Widerspruch zwischen Klinik und Pathologie), wurde die histologische Beurteilung als entscheidendes Kriterium gewertet.

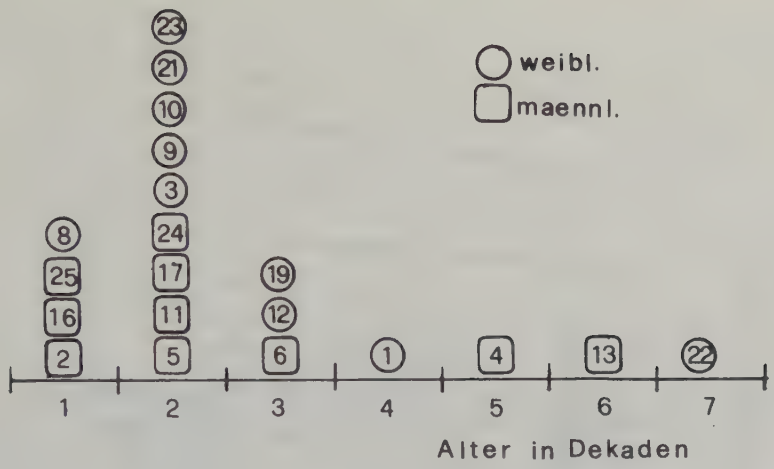
Bei Nr. 7 wurde die Diagnose knochendestruierende Epulis gigantocellularis gestellt, bei Nr. 14 war die Zuordnung nicht zu klären.

4. 3. 1 Analyse der 20 Fälle mit zentralem riesenzellhaltigem Granulom (zRZG)

Die überwiegende Mehrzahl der von uns beobachteten zentralen riesenzellhaltigen Läsionen sind zentrale riesenzellhaltige Granulome (20 von 21). Davon wurden 10 nachuntersucht.

Nicht selten können anamnestisch Traumen mit ihrem Auftreten in Verbindung gebracht werden.
In 5 Fällen (25%) unserer Untersuchungen wurde der Kieferbereich vor dem Bemerken der ersten Symptome durch mechanische Gewalteinwirkung verletzt, in 2 Fällen entstand dadurch ein Verlust von Milchzähnen. Besonders interessant ist dies bei Patient Nr. 17: Er ist nach übereinstimmenden Angaben der Eltern im Alter von 3 Jahren auf der Treppe gestürzt und hat sich dabei die OK-Milchschneidezähne an- und abgeschlagen. (Abb. 7)
In 4 Fällen ging der Überweisung zu uns die Extraktion eines oder mehrerer Zähne im befallenen Gebiet voraus.

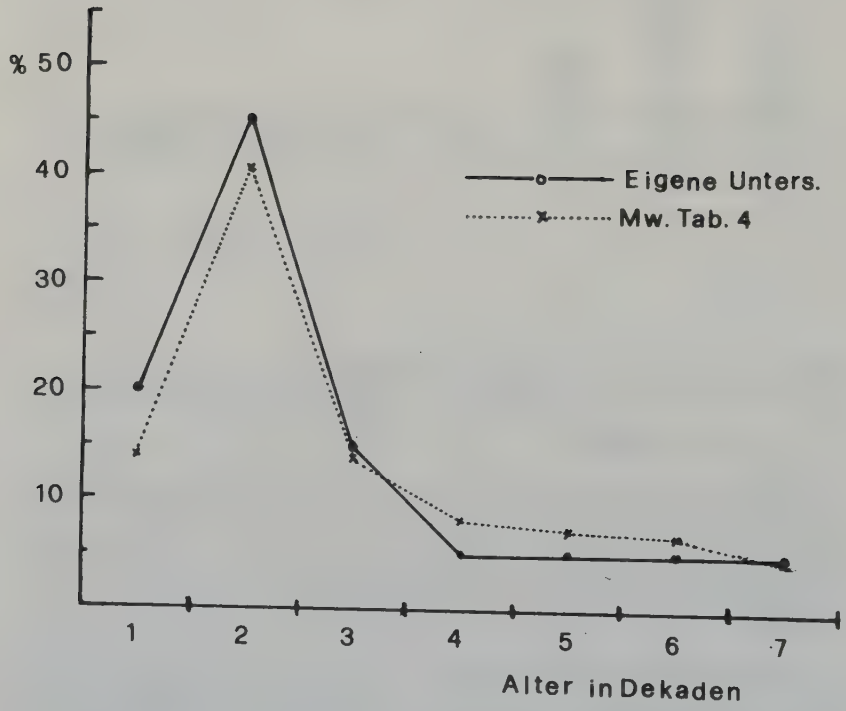
Die Verteilung auf die Geschlechter ist ausgeglichen, 50 % der Patienten sind weiblich, 50 % männlich. (Tab. 9)



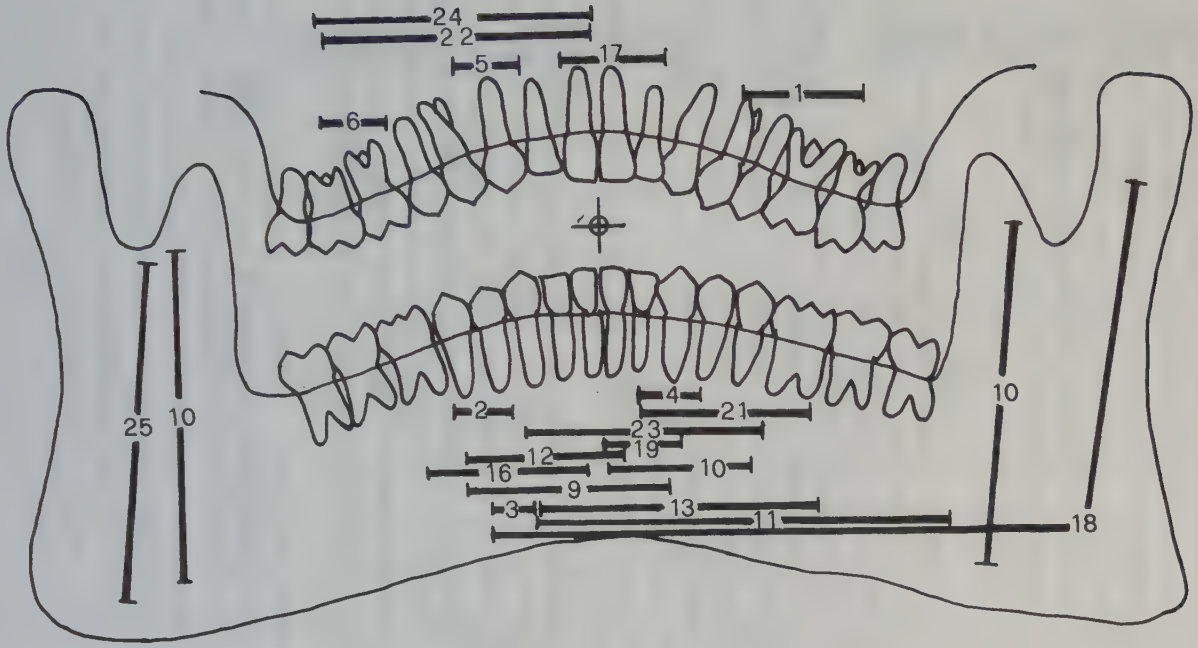
Tab. 9: Alters- und Geschlechtsverteilung unserer 20 Patienten mit zentralem riesenzellhaltigem Granulom (zRZG)

Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Entdeckung der Krankheit 3 Jahre alt, der älteste 60 Jahre.
Die meist betroffene Altersklasse ist die 2. Dekade mit einem 45 %igen Anteil am Gesamtkrankengut (Tab. 10)

14 Fällen im UK (70 %) stehen 6 Fälle im OK gegenüber. Die Verteilung in den einzelnen Kieferabschnitten wird in Tabelle 11 dargestellt. Für die Lokalisation ist eine Bevorzugung anteriorer Portionen, vor allem im UK, nicht zu übersehen. Dort kreuzen auch 6 Fälle die Mittellinie (30 %). In einem Fall war isoliert der aufsteigende rechte UK-Ast vom Kieferwinkel bis fast zur Incisura semilunaris betroffen, bei einem weiteren erstreckte sich die Läsion vom Zahn 44 bis zur linken Gelenkfortsatzbasis. Bei Fall 10 liegt ein multipler Befall des UK vor. Beide aufsteigenden Äste, die Kieferwinkel und der horizontale Ast sind betroffen.



Tab. 10: Prozentuale Verteilung unserer 20 Patienten mit zentralem riesenzellhaltigem Granulom (zRZG) auf die Altersdekaden im Vergleich mit 205 Patienten aus der Literatur (vgl. Tab. 4)

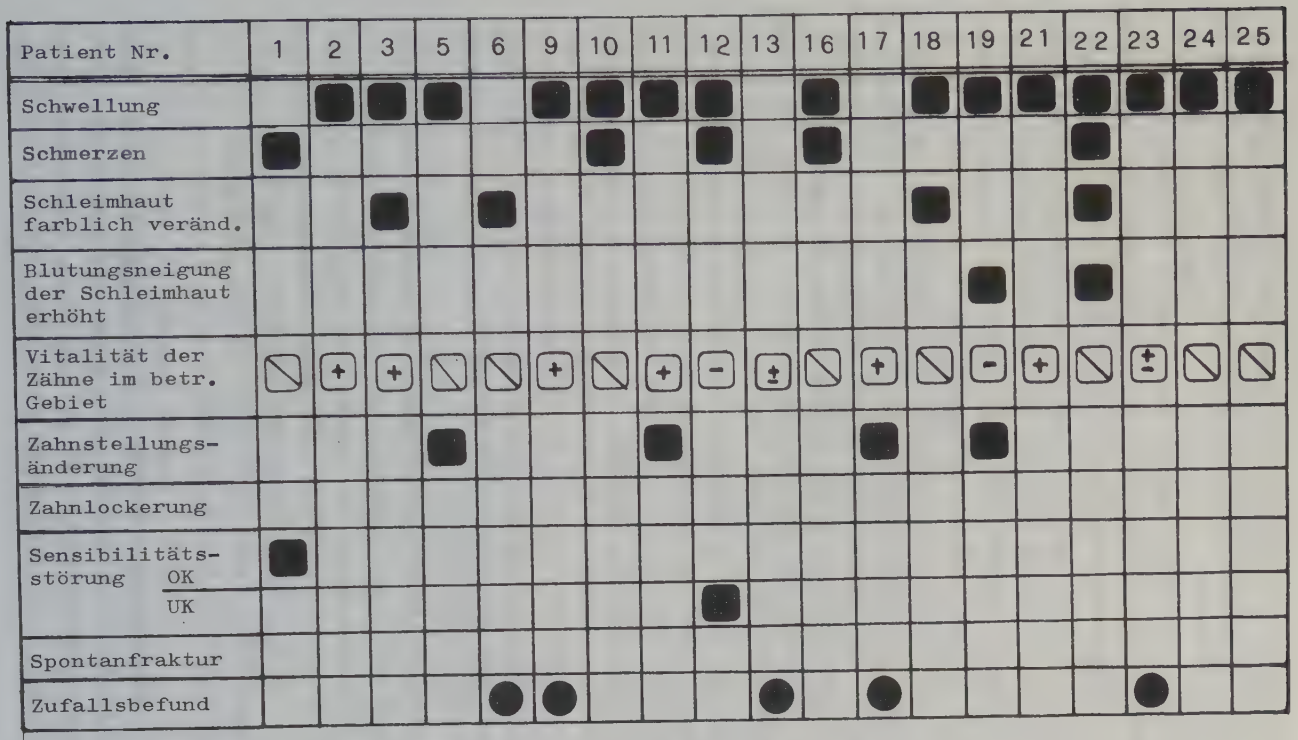


Tab. 11: Verteilung und Ausdehnung von 20 zentralen riesenzellhaltigen Granulomen (zRZG) im Kieferbereich

Das klinische Verhalten der sich histologisch als zRZG darstellenden Läsionen war nicht einheitlich. Neben ausgesprochen harmlos verlaufenden Fällen fanden sich auch einige, deren Aggressivität und Rezidivfreudigkeit beträchtlich war. Erstaunlich ist, daß gerade bei den Fällen mit ausgedehnter Knochendestruktion und mehrfachen Rezidiven (Nr. 10 u. 18) der histologische Befund besonders deutlich für das Vorliegen eines zRZG spricht.

Unter den erhobenen klinischen Anfangsbefunden (Tab. 12) ist die lokale Schwellung deutlich bevorzugt. Sie ließ sich bei 15 von 19 Patienten (79 %) feststellen.
In einer nicht unerheblichen Anzahl von Fällen (5 von 19) wurde das zRZG nur zufällig entdeckt.
Bisweilen ist die über der Schwellung liegende Schleimhaut farblich verändert (rötlich-bläulich-bräunlich) oder weist eine verstärkte Blutungsneigung auf.
Es treten auch Schmerzen auf.
Sensibilitätsstörungen sind selbst bei ausgedehnter Knochendestruktion selten.
Die Zähne im Bereich der Läsion können klinisch sichtbar verschoben sein. Das Symptom der Zahnlockerung ist in keiner Krankengeschichte angegeben, was aber mit einem Versäumnis bei der Befunderhebung des Anfangbefundes zu erklären sein könnte. Es fällt auf, daß auch Zähne, deren Wurzeln sich röntgenologisch weit in die Läsion projizieren und sichtbar verdrängt sind, auf die Vitalitätsprobe positiv reagieren können.

Das röntgenologische Erscheinungsbild ist vielfältig (Abb. 1 - 13). Kleine oder große einkammerige Aufhellungen, polyzystische, seifenblasenähnliche Bilder, scharfe oder unscharfe Begrenzung, Auftreibung oder Durchbruch durch die Corticalis, Verdrängung oder Resorption von Zahnwurzeln, all dies tritt auf, keines aber in allen Fällen.



Tab. 12: Klinische Anfangsbefunde von 19 Patienten mit zentralem riesenzellhaltigem Granulom (zRZG)

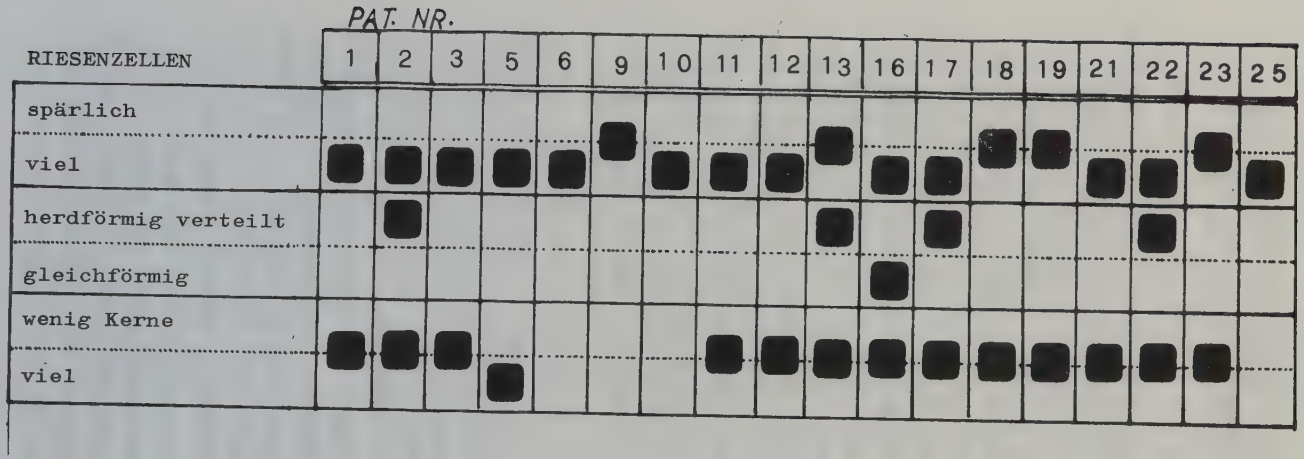
Gewisse bevorzugt auftretende charakteristische Merkmale lassen sich beim Betrachten der Röntgenbilder in Abbildung 1 bis 13 erkennen:
Besonders auffallend ist die Verdrängung von Zähnen mit Divergenz ihrer Wurzeln oder die Verdrängung von Zahnkeimen. Die Alveoleninnencorticalis ist meist zerstört. Dagegen stellt die Resorption von Zahnwurzeln eine Seltenheit dar, auch wenn sich diese weit in die Aufhellung hinein projizieren. Eine Ausnahme ist in Abbildung 12 b zu sehen, wo eine Wurzel deutlich resorbiert wird.
Der Aufhellungsbezirk ist meist rund oder oval. Je größer die Läsion ist, desto eher stellt sie sich polyzystisch dar. Eine scharfe Begrenzung ist typischer als eine unscharfe, eine Sklerosierung des Randes ist nicht selten.
Obwohl sich aus den Operationsberichten entnehmen läßt, daß zumindest in 7 Fällen (Pat. Nr. 11, 12, 16, 21, 22, 23, 25) die Corticalis vom Granulom durchbrochen wurde, ist dies den betreffenden Röntgenbildern nicht eindeutig zu entnehmen. Auch die Auftreibung und Verdünnung der Corticalis, die in allen Fällen, in denen eine klinisch feststellbare Schwellung vorhanden war, unterstellt werden darf, läßt sich auf Aufnahmen mit dem Orthopanthomographen, bedingt durch dessen Projektions- und Strahlenrichtung, nicht immer erkennen. Die Aufbißaufnahme gestattet in dieser Beziehung eine bessere Übersicht.
Im Oberkiefer ist die Beurteilung der Merkmale durch röntgenographische Schwierigkeiten und das dort seltene Vorkommen des zRZG erschwert. Große Prozesse dehnen sich unter Vorwölbung des Kieferhöhlenbodens und Gaumendaches aus (Abb. 9, 12 a). Röntgenologisch besonders aggressiv zeigt sich das Rezidiv eines zRZG in Abbildung 12 a durch die Zerstörung der lateralen Nasenwand.

Wie den makroskopisch-pathologischen Befunden und den Operationsberichten zu entnehmen ist, weist das Gewebe der zRZG zwar verschiedenartig weiche Konsistenzen, aber meist eine typische, rot-braun-bläuliche Farbe auf. Bisweilen war es

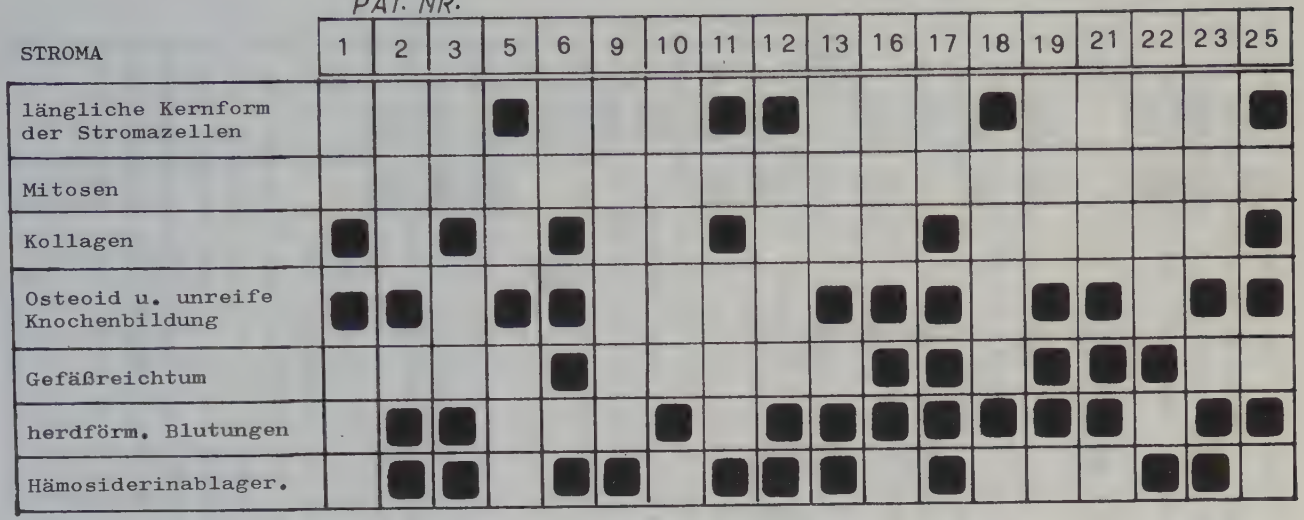
erfahrenen Operateuren möglich, aufgrund der farblichen Beschaffenheit des Gewebes schon intra operationem die Diagnose zu stellen.

Die patho-histologischen Befunde sind, was die Riesenzellen und das Stroma betrifft, in Tabelle 13 a/b aufgeschlüsselt. Leider sind die Angaben zur Menge und Kernzahl der RZ, die im Hinblick auf eine Abgrenzung zum zRZT besonders interessant wären, oft nicht eindeutig. In 4 Fällen wird auf die herdförmige Verteilung der RZ hingewiesen, in einem Fall liegt eine diffuse Verteilung vor, der Rest ist nicht beurteilt. Eine Nachbefundung der histologischen Schnitte im Rahmen einer größeren Studie wäre sicherlich interessant. In 5 Fällen wird die spindelige Kernform der Stromazellen beschrieben, die wie das Vorkommen von Osteoid und unreifer Knochensubstanz (11 Fälle) für das zRZG charakteristisch sein soll. Herdförmige Blutungen und/oder Hämosiderinablagerungen finden sich in fast allen Fällen. Übereinstimmend wird auf die Gutartigkeit des Prozesses hingewiesen, nie wurde eine verdächtige Mitoseaktivität entdeckt.

Die Gutartigkeit des zRZG im patho-histologischen Bild gibt die Intention zur Wahl der primären Therapie (Tab. 14). Die Exkochleation des Granuloms mit nachfolgendem Ausfräsen der Knochenhöhle war die meist angewandte Technik. Weit in das Granulom ragende Zähne können ebenso wie unvollständig durchgetretene Zähne und Zahnkeime im Operationsfeld erhalten werden, wenn sie hinreichend fest sind. Beispiele finden sich bei Abbildung 5, 10 und 11. In 6 Fällen wurden die mit der Läsion in Verbindung stehenden Zähne extrahiert. Starke Lockerung, Verschiebung, kariöse Zerstörung und ungenügende Übersicht über das Operationsfeld waren die Gründe für die Entfernung (Abb. 1, 2, 3, 4, 6, 10). Die Erhaltung des N. mandibularis, beziehungsweise mentalis, wurde immer angestrebt. Aus 5 Operationsberichten geht hervor, daß sich der N. alveolaris inferior ins



Tab. 13 a: Histologische Befunde (Riesenzellen) bei 18 Patienten mit zentralem riesenzellhaltigem Granulom (zRZG)



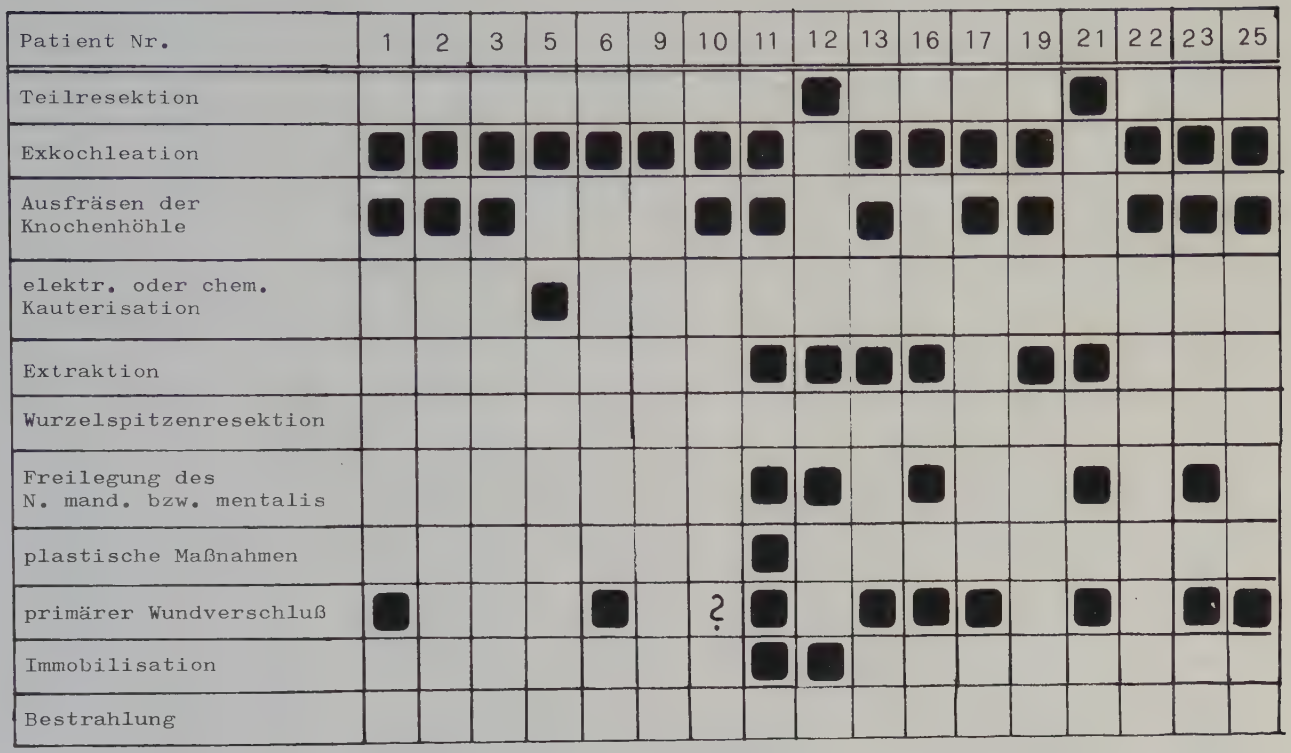
Tab. 13 b: Histologische Befunde (Stroma) bei 18 Patienten mit zentralem riesenzellhaltigem Granulom (zRZG)

Operationsgebiet erstreckte. In einem Fall mußte er reseziert werden, in 4 Fällen konnte er erhalten werden. Hier ergibt sich bei der Nachuntersuchung in 3 Fällen eine voll erhaltene Sensibilität, in einem Fall eine leichte Verminderung. Im Fall der Resektion lassen sich noch deutliche Parästhesien im Ausbreitungsgebiet des Nerven nachweisen.

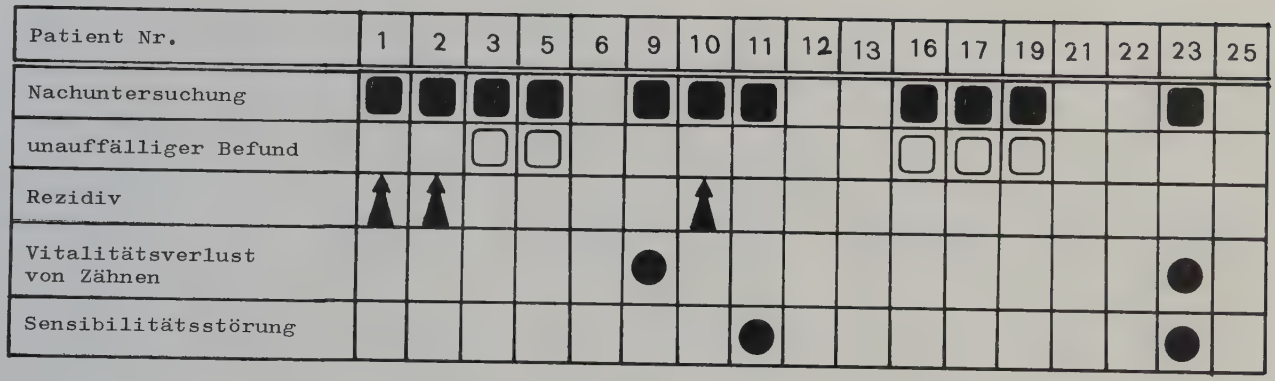
In zwei Fällen mußte, durch die Größe des Granuloms bedingt, das Verfahren der Teilresektion angewandt werden. Bei Patient Nr. 11 (Abb. 6) wurden plastische Maßnahmen zur Behebung des entstandenen Defekts nötig, obwohl die Kontinuität des UK erhalten werden konnte.

In 3 Fällen (17,65 %) kam es nach primär konservativ-chirurgischer Behandlungsweise zum Rezidiv. Bei Patient Nr. 2 wurde das Rezidiv ein halbes Jahr nach der primären Operation zufällig bei der Freilegung des Zahnes 43 aus kieferorthopädischen Gründen bemerkt. Neben der Umschlingung dieses Zahnes wurde eine sorgfältige Kürettage, gründliches Ausfräsen und eine Elektrokoagulation der Knochenhöhle vorgenommen. Der Nachuntersuchungsbefund ist völlig unauffällig.

Bei der Patientin Nr. 1 wurde ein Jahr nach der primären Operation während einer Schwangerschaft ein Rezidiv festgestellt. Die OK-Prothese "saß nicht mehr richtig". Es fand sich ein vom Zahn 24 bis 26 reichender Epitheldefekt, der sich bis in die Umschlagsfalte erstreckte. Auf dem Röntgenbild (Abb. 12 a) war die Zerstörung der lateralen Nasenwand sichtbar. Es wurde eine linksseitige OK-Resektion durchgeführt. Nach späterer plastischer Deckung des Defekts durch einen Rundstiellappen aus der linken Flanke, gefolgt von einer Osteoplastik und einer Vestibulumplastik mit freier Haut, zeigt die Nachuntersuchung einen dichten Verschluß des Defekts mit einem tragfähigen Prothesenlager.



Tab. 14: Die primäre Therapie bei 17 Patienten mit zentralem riesenzellhaltigem Granulom (zRZG)



Tab. 15: Die Ergebnisse der primären Therapie bei 17 Patienten mit zentralem riesenzellhaltigem Granulom (zRZG)

Multiple Rezidive beobachteten wir bei Patientin Nr. 10, geb. 1948. Sie bemerkte etwa seit 1955 eine Schwellung beider aufsteigender Unterkieferäste und kam 1961 zur Erstuntersuchung.

1961 Operation rechts. Histologie: Ossifizierendes Riesenzellfibrom.
1962 Operation links. Abb. 13 zeigt die präoperative Rö-Aufnahme.
1968 Autounfall mit Schmerzen im Unterkiefer, keine Diagnostik. 3 Monate später Rezidiv rechts, Reoperation rechts. Histologie: Riesenzellhaltiges Granulom.
1969 Unregelmäßig granulierende Resektionshöhle. Abb. 13 c zeigt Orthopantomogramm zu diesem Zeitpunkt.
1974 Rezidiv in regio des Zahnes 45. Probeexstirpation. Histologie: Zentrale Riesenzellepulis.
1976 Hyperplasie der Basis des linken Unterkiefers. Knochenabtragung von intraoral her.
1977 Kleines Rezidiv im aufsteigenden Unterkiefer nahe dem inneren Kieferwinkel links. Tumorexstirpation. Histologie: Zentrales riesenzellhaltiges Granulom.

Der Fall kann nicht als abgeschlossen betrachtet werden. Wir müssen die Möglichkeit weiterer Rezidive oder Resttumoren in Betracht ziehen. Zur radikalen chirurgischen Lösung konnten wir uns indes nicht entschließen, da die Patientin eine gut ausgebildete Fähigkeit zur Knochenregeneration hat und die histologischen Befunde ausnahmslos auf die Gutartigkeit und den granulomatösen Charakter der Läsion hinweisen.

Abb. 1: Pat. Nr. 21, Ausschn. aus OPG vom 27. 11. 1975 einkammerige, scharf begrenzte Aufhellung mit Zahnverdrängung ohne Wurzelresorption

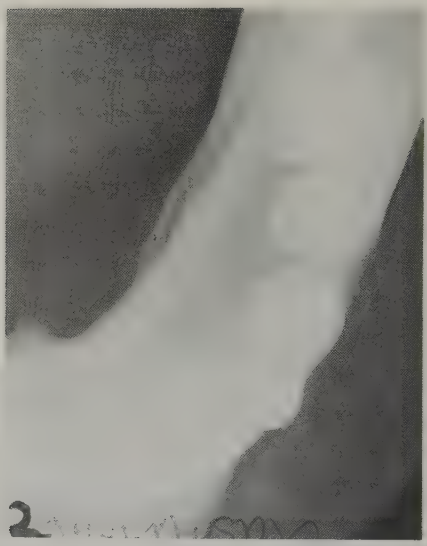


Abb. 2: Pat. Nr. 21, Ausschn. aus UK-Aufbiß vom 27. 11. 1975 Auftreibung u. Verdünnung der Corticalis in bücco-lingualer Richtung

Abb. 3: Pat. Nr. 13, Ausschn. aus OPG vom 11. 12. 1972 Große, scharf begrenzte einkammerige Aufhellung. Zahnverdrängung ohne Wurzelresorption. Die Zähne 32 u. 42 reagieren auf die Vitalitätsprüfung positiv.

Abb. 4 a: Pat. Nr. 12, Ausschn. aus OPG vom 14. 4. 1971
Einkammerige Aufhellung ohne Sklerosierung des Randes.
Der Zahn 43 wurde alio loco wurzelspitzenamputiert.

Abb. 4 b: Pat. Nr. 12, Ausschn. aus OPG vom 24. 4. 1971
Zustand nach Operation. Die Kontinuität des UK konnte erhalten werden. Immobilisation zur Vermeidung einer Spontanfraktur. Der N. mentalis wurde erhalten, das Foramen mentale nach distal verlegt.

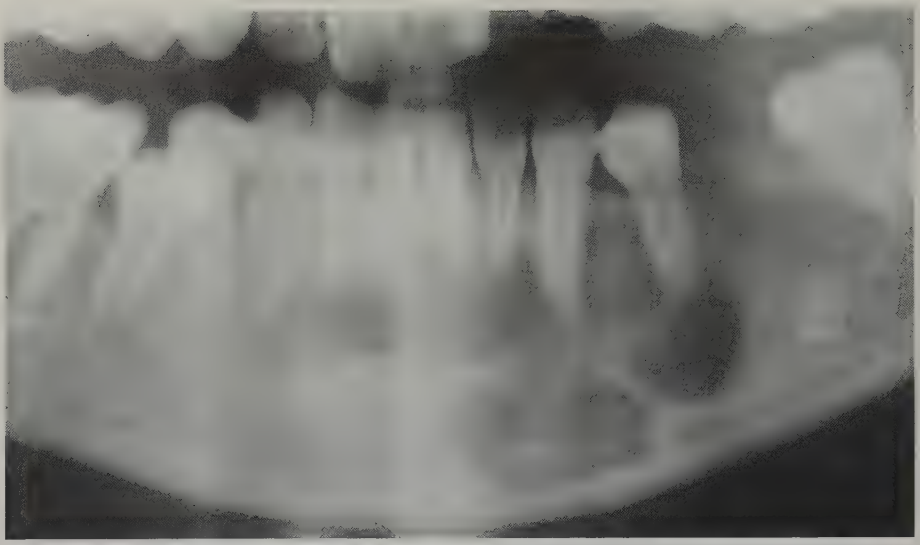


Abb. 5 a: Pat. Nr. 23, Ausschn. aus OPG vom 21. 11. 1975
Multizystische Aufhellung. Zahnverdrängung mit geringfügiger Resorption der Wurzelspitzen.

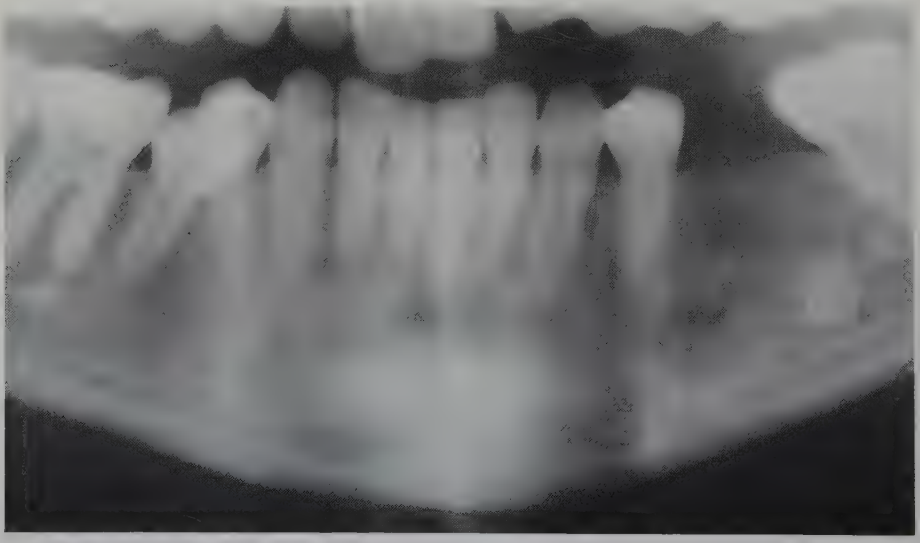


Abb. 5 b: Pat. Nr. 23, Ausschn. aus OPG vom 8. 10. 1976
Zustand bei der Nachuntersuchung. Allseits gute knöcherne Regeneration. Die Zähne der UK-Front sind fest, reagieren außer 41 auf die Vitalitätsprobe aber negativ.

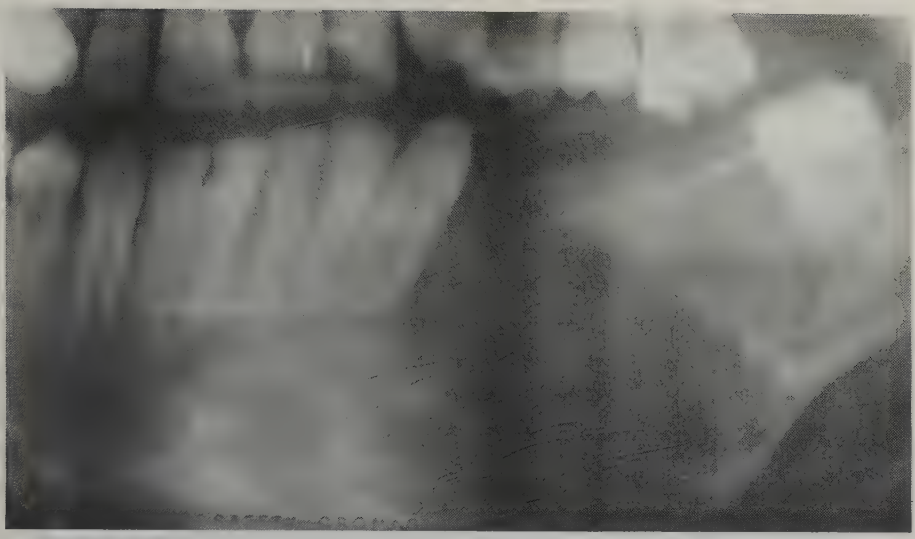


Abb. 6 a: Pat. Nr. 11, Ausschn. aus OPG vom 7. 6. 1968
Seifenblasenähnliche multizystische Auftreibung des UK mit Verdünnung der Corticalis. Deutliche Verdrängung der Zähne im Bereich der Läsion.

Abb. 6 b: Pat. Nr. 11, Ausschn. aus OPG vom 28. 10. 1968
Zustand nach Operation. Die Kontinuität des UK konnte erhalten werden. Zur Wiederherstellung der zerstörten buccalen und lingualen Knochenwand wurden zwei autologe Rippentransplantate verwendet.

Abb. 7: Pat. Nr. 17, Ausschn. aus OPG vom 28. 8. 1974
Einkammerige Aufhellung mit sklerosiertem Rand. Zahnverschiebung ohne Wurzelresorption.

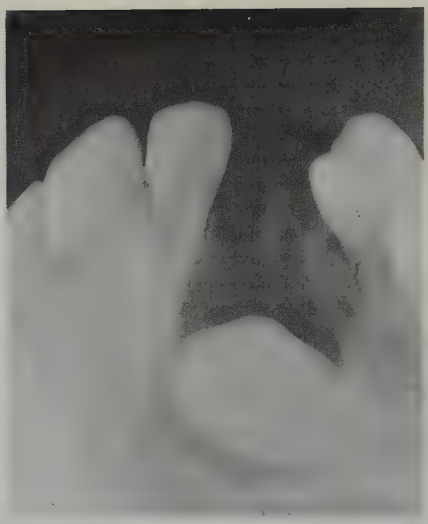


Abb. 8: Pat. Nr. 5, Mundfilm vom 29. 5. 1972
Einkammerige Aufhellung, eine Follikularzyste vortäuschend.

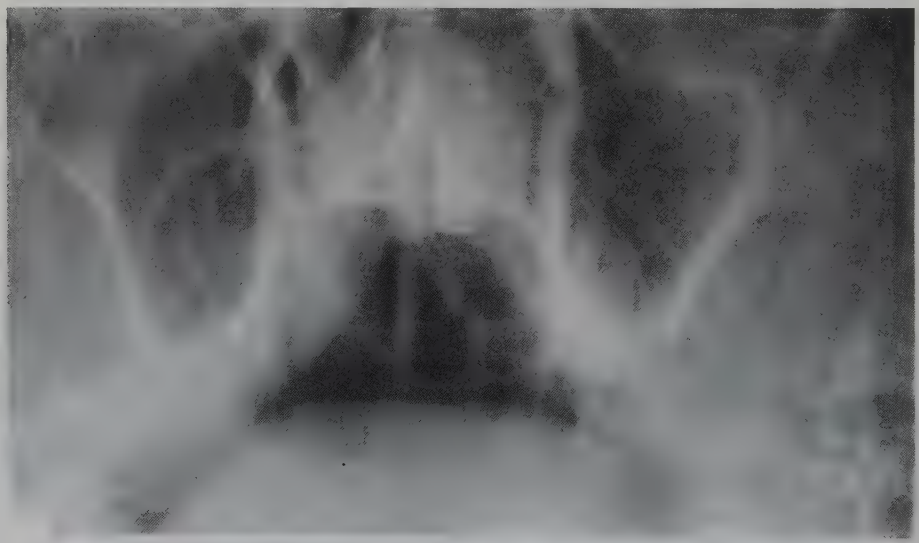


Abb. 9: Pat. Nr. 22, Ausschn. aus NNH vom 20. 4. 1976
Deutliche Vorwölbung des Kieferhöhlenbodens und des Gaumendaches.

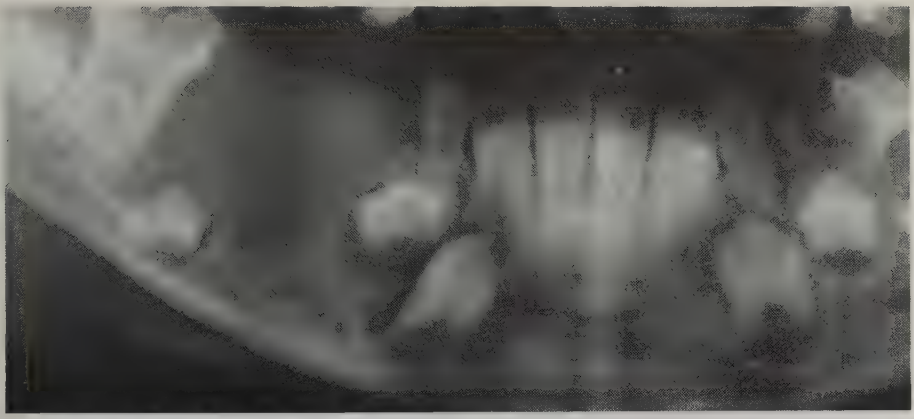


Abb. 10 a: Pat. Nr. 16, Ausschn. aus OPG vom 16. 8. 1974
Deutliche Verdrängung der Zahnkeime 43, 44 und 45.

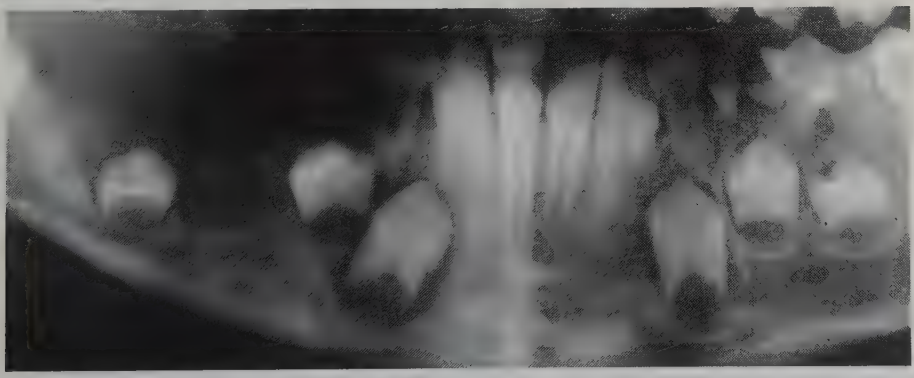


Abb. 10 b: Pat. Nr. 16, Ausschn. aus OPG vom 29. 10. 1974
Zustand nach Operation. Die Zahnkeime wurden erhalten.

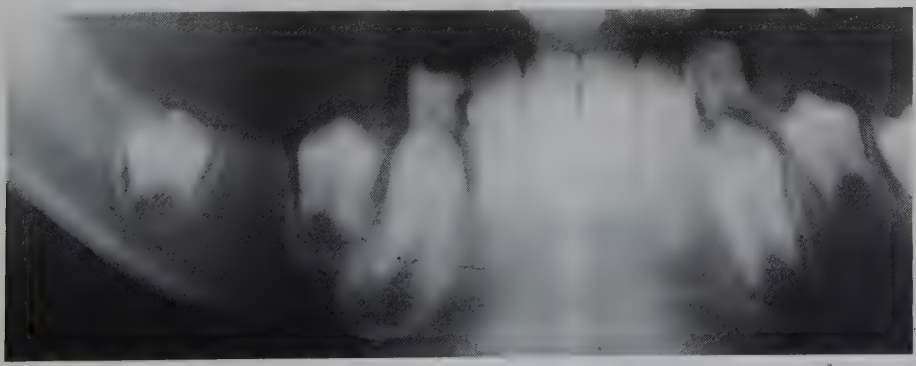


Abb. 10 c: Pat. Nr. 16, Ausschn. aus OPG vom 6. 10. 1976
Zustand bei Nachuntersuchung. Normale Entwicklung der Keime.

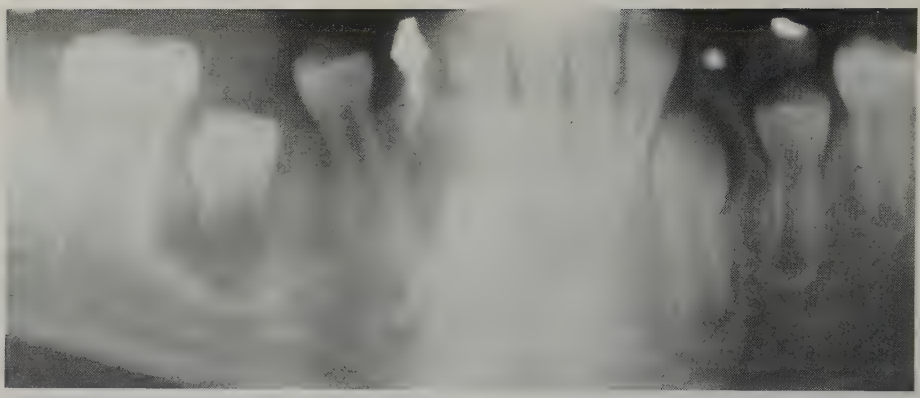


Abb. 11 a: Pat. Nr. 2, Ausschn. aus OPG vom 6. 2. 1968
Einkammerige Aufhellung mit Randsklerose. Zahnverdrängung.

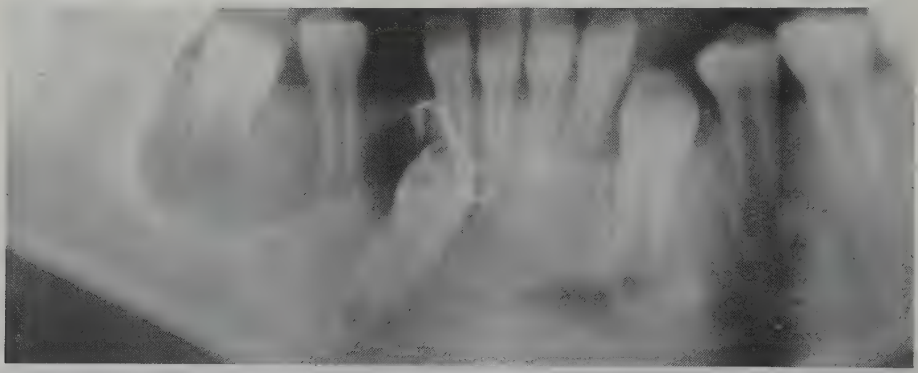


Abb. 11 b: Pat. Nr. 2, Ausschn. aus OPG vom 31. 5. 1968
Bei Freilegung 43 kons.-chir. Therapie eines Rezidivs.

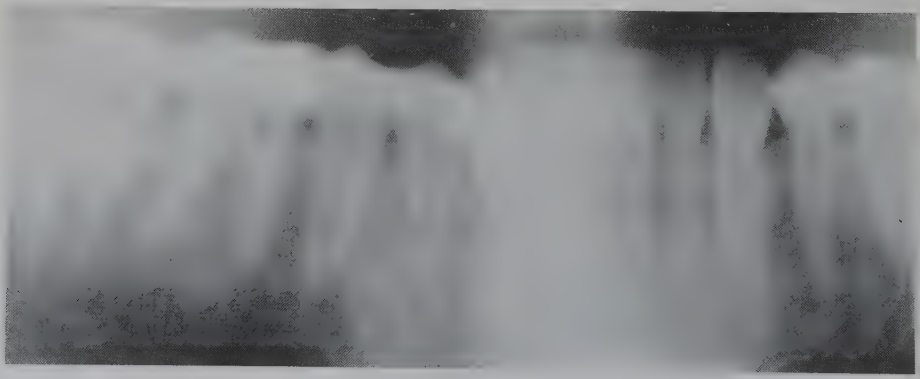


Abb. 11 c: Pat. Nr. 2, Ausschn. aus OPG vom 1. 10. 1976
Zustand bei Nachuntersuchung.

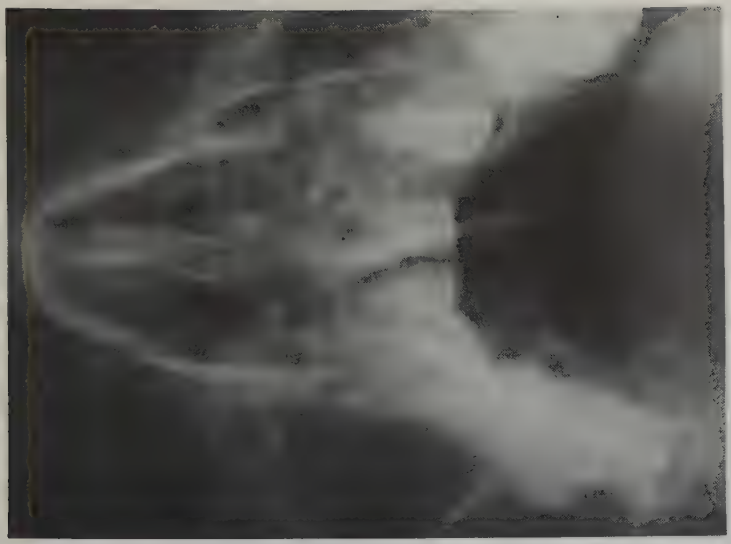


Abb. 12 a: Pat. Nr. 1, Ausschn. aus NNH vom 19. 3. 1968
Rezidiv eines zRZG. Die laterale Nasenwand ist zerstört.

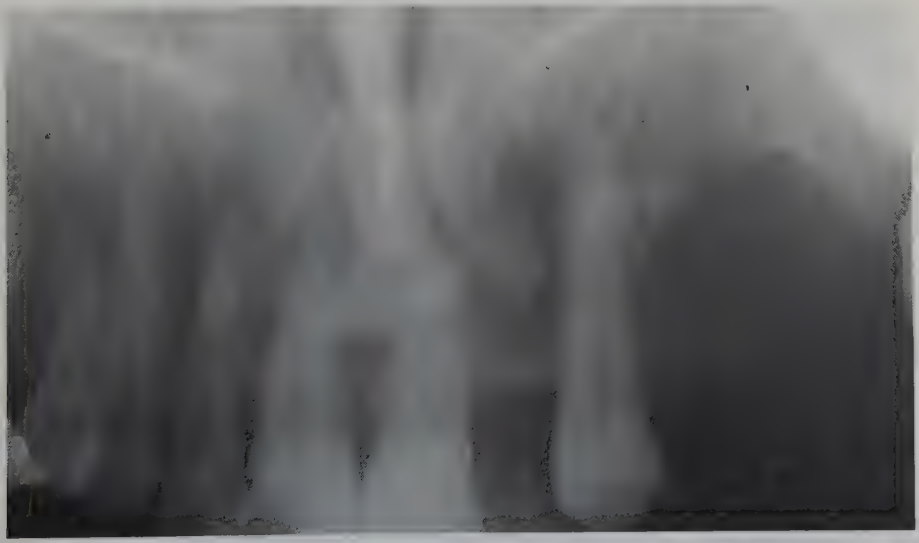


Abb. 12 b: Pat. Nr. 1, Ausschn. aus Status-X vom 1. 3. 1968
Rezidiv eines zRZG. Beginnende Resorption bei 23.

Abb. 13 a: Pat. Nr. 10, Ausschn. aus subokzipito-frontaler Schädelaufnahme vom Okt. 1962
Großwabige Auftreibung des linken aufst. UK-Astes mit Verdünnung der Corticalis.

Abb. 13 b: Pat. Nr. 10, Ausschn. aus subokzipito-frontaler Schädelaufnahme vom 28. 2. 1977
Gute knöcherne Regeneration nach mehrfachen Operationen im Bereich des UK.

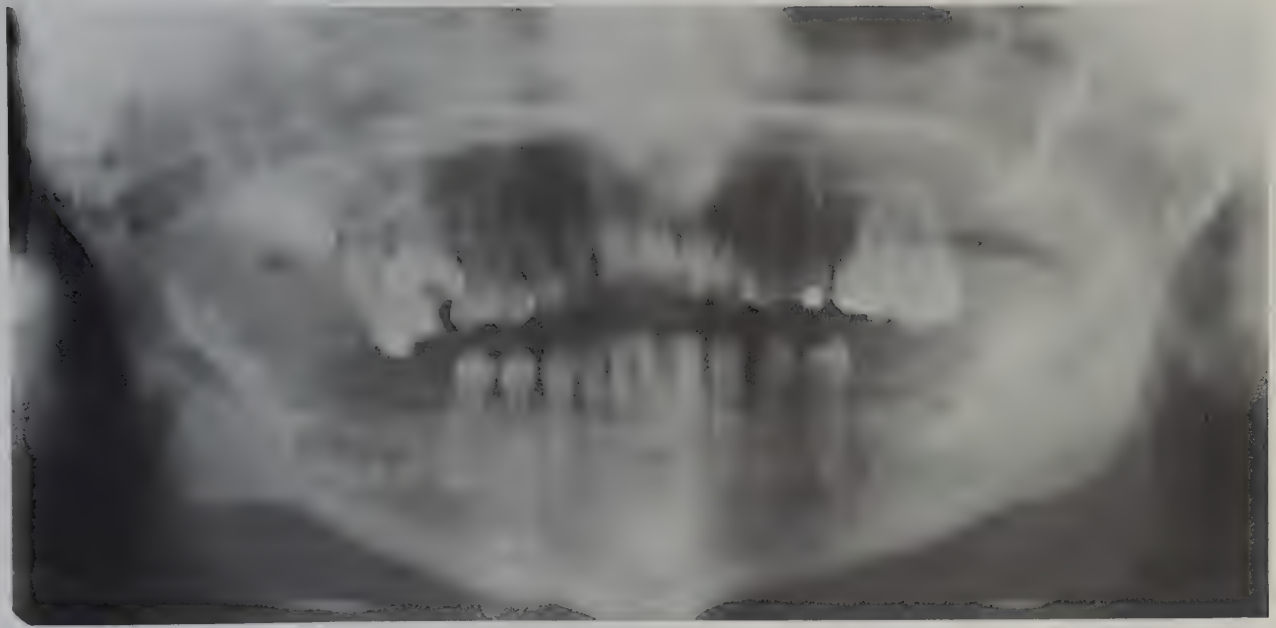


Abb. 13 c: Pat. Nr. 10, OPG vom 14. 1. 1969
Multiple Aufhellungs- und Verdichtungszonen im Bereich des gesamten UK.

4. 3. 2 Kasuistik eines Patienten mit zentralem Riesenzelltumor (zRZT)

Der Patient Nr. 15 wird vom Zahnarzt wegen einer Schwellung und eines Geschwürs am harten Gaumen rechts überwiesen. Die Vorwölbung liegt palatinal von den Zähnen 15 und 16. Es besteht ein pfenniggroßer Epitheldefekt, der Tumor ist derb.

Das röntgenologische Erscheinungsbild zeigt Abbildung 14.

Bei der Operation wird der ulzerierte Schleimhautbezirk exzidiert und ein brauner Tumor ausgeschält. Der Zahn 16, dessen Wurzeln freiliegen, wird extrahiert. Die Deckung des Defekts erfolgt mit einem Zahnfleich-Wangenlappen. Die Nachuntersuchung nach 2 1/2 Jahren ergibt einen unauffälligen Befund.

Histologie: "...mesenchymaler Tumor, der aus einer einkernigen und einer mehrkernigen Komponente besteht. Die einkernigen Zellen sind spindelig und liegen in einem Netzwerk von kollagenen Fasern, die offenbar von diesen Zellen gebildet werden. Die mehrkernigen Riesenzellen sind meist ausgesprochen kernreich und liegen sehr dicht innerhalb des Tumorgewebes. Auffallende Zell- oder Kernpolymorphien oder eine auffallende Mitoseaktivität können nicht nachgewiesen werden. Gutachtliche Stellungnahme: Riesenzelltumor, Grad I, mit Einwachsen in die Gingiva und offenbar auch in das Schleimhautbindegewebe der Kieferhöhlenschleimhaut."

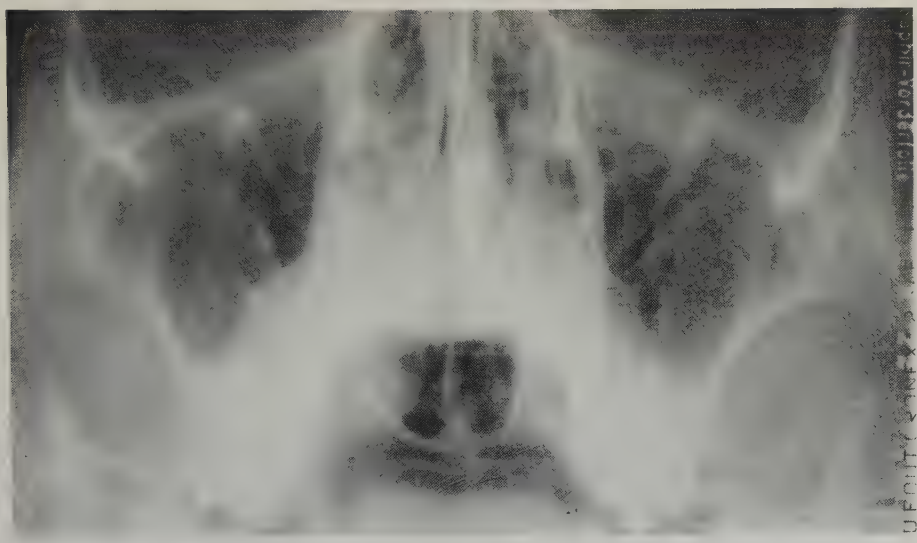


Abb. 14 a: Pat. Nr. 15, Ausschn. aus NNH vom 6. 2. 1974
Vorwölbung des Gaumendaches und des Kieferhöhlenbodens
bei zentralem Riesenzelltumor (zRZT)

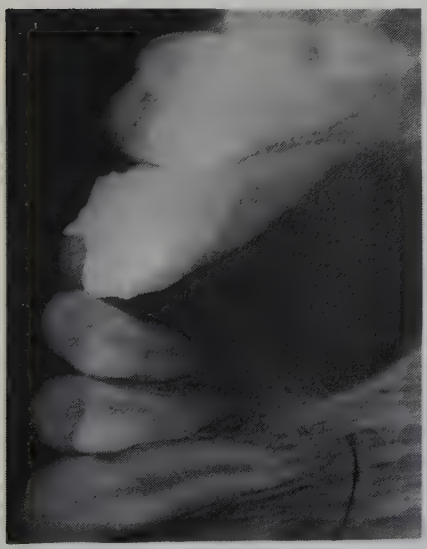


Abb. 14 b: Pat. Nr. 15, Mundfilm vom 6. 2. 1974
Einkammerige, scharf begrenzte Aufhellung mit Verdrängung des Zahnes 16 bei zRZT

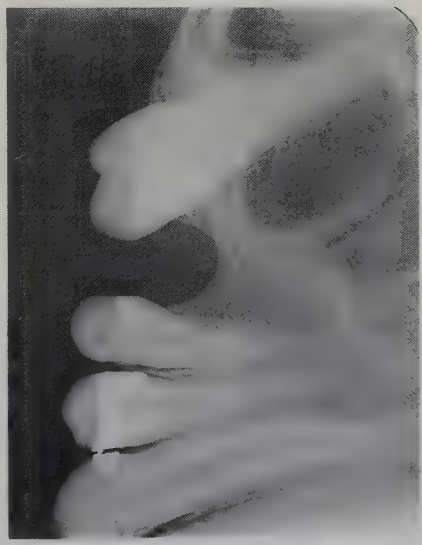


Abb. 14 c: Pat. Nr. 15, Mundfilm vom 6. 10. 1976
Zustand bei Nachuntersuchung.

5. DISKUSSION

Die allgemeine Diskussion um das Wesen zentraler riesenzellhaltiger Läsionen dauert an. Der von JAFFE (1953) für den Kieferbereich eingeführte Terminus des zentralen Riesenzellgranuloms (zRZG) erscheint als Abgrenzung zum aggressiven zentralen Riesenzelltumor (zRZT) der langen Röhrenknochen gerechtfertigt.
Strittig ist, ob diese Abgrenzung nur insofern berechtigt ist, als sie auf eine im Kieferbereich besonders gutartig verlaufende Variante des zentralen Riesenzelltumors hinweist, oder ob das zentrale Riesenzellgranulom ein eigenständiges Krankheitsbild darstellt. Ultrastrukturelle Untersuchungen (ABRAMS und SHEAR, 1974) deuten auf das Bestehen zweier unterschiedlicher Krankheitsbilder hin, von denen das eine, das zentrale Riesenzellgranulom, besonders häufig im Kieferbereich, das andere, der zentrale Riesenzelltumor, besonders häufig im extrakraniellen Skelett vorkommt.

In unserer Arbeit gehen wir von zwei unterschiedlichen Krankheitsbildern aus. Die Untersuchungen an 20 Patienten mit zentralen Riesenzellgranulomen im Kieferbereich bestätigen in vielen Punkten die in der Literatur gemachten Angaben. Patienten der 2. Lebensdekade sind besonders häufig betroffen. Bei nahezu der Hälfte unserer Patienten treten die ersten Symptome in diesem Zeitraum auf. Der Unterkiefer wird bevorzugt befallen (70 %), vor allem die vorderen Abschnitte des Unterkieferkörpers. An klinischen Befunden, die zur Entdeckung der Krankheit führen, steht die lokale, meist schmerzlose Schwellung an erster Stelle. Auch die zufällige Entdeckung ist nicht selten. Zahnstellungsänderungen sind teilweise schon klinisch bemerkbar. Im Röntgenbild fällt die Divergenz der Zahnwurzeln auf, die erst spät oder nicht resorbiert werden, auch wenn sie sich röntgenologisch weit in die Läsion hineinprojizieren.
Histologisch bietet das zentrale Riesenzellgranulom ein ausgesprochen gutartiges Bild.

Die konservativ-chirurgische Therapie ist allgemein anerkannt und wurde von uns in Form der Curettage der Knochenhöhle angewandt. Auch wir haben Zähne mit genügender Festigkeit erhalten und den N. mandibularis geschont.

In folgenden Punkten weichen unsere Beobachtungen von der allgemein in der Literatur geäußerten Meinung ab: Wir können beim zentralen Riesenzellgranulom keine Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes feststellen. Mit je 10 Frauen und Männern ist das Verhältnis ausgeglichen. Das Vorkommen des zentralen Riesenzellgranuloms im aufsteigenden Ast ist bei 3 von 20 Patienten nicht allzu selten. Röntgenologisch bietet das zentrale Riesenzellgranulom umso eher ein polyzystisches Bild, je größer es ist. Im Oberkiefer konnten wir multizystische Bilder nicht beobachten. Eine scharfe Begrenzung ist typischer als eine unscharfe, eine Sklerosierung des Randes ist nicht selten. Der Durchbruch durch die Corticalis, den JAFFE (1953) für das zentrale Riesenzellgranulom leugnet, ist in den Operationsberichten bei 7 von 20 Patienten beschrieben.

Über das Schicksal von Zahnkeimen, die im Operationsgebiet liegen, finden sich erstaunlicherweise keine Angaben. Wir konnten die Zahnkeime stets schonen und erhalten.

Das multilokuläre Vorkommen des zentralen Riesenzellgranuloms ist selten (2 von 20 Patienten). In der Literatur werden 2 Patienten mit multiplem Vorkommen im Kiefer und zusätzlichem Vorkommen in langen Röhrenknochen beschrieben. Über Therapie und Prognose fehlen eindeutige Angaben. Die von uns beobachteten Fälle weisen eine ausgeprägte Rezidivfreudigkeit und klinische Aggressivität auf.

Im histologischen Bild dagegen fehlt die Proliferationstendenz, und das Bild des zentralen Riesenzellgranuloms ist besonders eindeutig ausgeprägt. In diesen Fällen muß das operative Vorgehen individuell überlegt werden.

Nur ein zentraler Riesenzelltumor im Kieferbereich, der den histologischen Kriterien von JAFFE (1953) standhält, findet sich unter unseren zentralen riesenzellhaltigen Läsionen. Im Oberkiefer gelegen, imponiert der Durchbruch durch die Gaumenschleimhaut und ein Ulcus am Gaumen. Dies könnte die erhöhte Aggressivität des zentralen Riesenzelltumors bestätigen, wie sie für die langen Röhrenknochen angegeben wird.

6. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird die wissenschaftliche und klinische Problematik zentraler riesenzellhaltiger Läsionen im Kieferbereich anhand der Durchsicht der Literatur und einer Analyse von 21 Patienten aus dem Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universität Tübingen aus den Jahren 1956 bis 1976 besprochen. Von 18 erstmals bei uns operierten Patienten konnten 12 nachuntersucht werden.

Die Klassifizierung erfolgt nach den Kriterien von JAFFE. Dabei ergeben sich 20 Patienten mit zentralem Riesenzellgranulom und ein Patient mit zentralem Riesenzelltumor. In der Kasuistik werden zahlreiche, für Diagnostik und Verlauf wichtige Röntgenbilder wiedergegeben. Die endgültige Diagnosestellung erfordert die Synopsis des klinischen, röntgenologischen und histologischen Befundes. Therapie der Wahl ist bei erstmaligem Auftreten die schonende Operation. In 3 von 18 Fällen kam es zum Rezidiv, davon einmal zu multiplen Rezidiven.

Die zentralen riesenzellhaltigen Läsionen bedürfen bei der Seltenheit ihres Vorkommens weiterer gezielter Bearbeitung, beispielsweise in Form einer Feldstudie, um die offenen Fragen und strittigen Probleme klären zu können.

7. LITERATURVERZEICHNIS

ABAZA, N. A., EL-KHASIB, M. M. and M. S. FAHIM:
Central giant-cell reparative granuloma involving the mandible: report of case
J. oral Surg. 23, 643, (1965)

ABRAMS, B. and M. SHEAR:
A histological comparison of the giant-cells in the central giant-cell granuloma of the jaws and the giant-cell tumor of long bone
J. oral Pathol. 3, 217, (1974)

ADKINS, K. F., MARTINEZ M. G. and L. H. ROBINSON:
Cellular morphology and relationship in giant-cell lesions of the jaws
Oral Surg. 28, 216 (1969)

ADLER, C. P. und F. HAERLE:
Zur Differentialdiagnose osteo-fibröser Kiefererkrankungen
Verh. dtsch. Ges. Pathol. 58, 308 (1974)

AKINOSI, J. O., FOLABI OLUMIDE, M. B. and T. A. J. OGUNBIYI:
Retrosternal parathyroid adenomas manifesting in the form of a giant-cell "tumor" of the mandible
Oral Surg. 39, 724 (1975)

ALBERTINI, A. v.:
Allgemein Systematik der Geschwülste
in: Handbuch der allgemeinen und speziellen Pathologie,
Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1955

ALLEN, N. E.: A central giant-cell reparative granuloma of the mandible
Oral Surg. 10, 11 (1957)

ARMBRECHT, E. C. and W. A. WATERMAN:
Bilateral giant-cell tumors of the mandible
Oral Surg. 6, 1186 (1953)

AUSTIN, L. TH., D. C. DAHLIN and R. Q. ROYER:
Giant-cell reparative granuloma and related conditions affecting the jawbones
Oral Surg. 12, 1285 (1959)

AXHAUSEN, zit. nach Bethmann und Pape (1965)

BAUER, K. H.: Geschwulst und Trauma
in: Handbuch der gesamten Unfallheilkunde
Stuttgart: Enke, 1966

BEAR, S. E.: Therapy for central non-odontogenic lesions of the jaws
Trans. int. Conf. oral Surg., 4, 33 (1973)

BEDARD, C. H. and R. D. NICHOLS:
Osteitis fibrosa (Brown Tumor) of the maxilla
Laryngoscope, 84, 2093 (1974)

BERGER, A.: Solitary central giant-cell tumor of the jawbones
J. oral Surg. 5, 154 (1947)

BERNICK, S.: Central giant-cell tumors of the jaws
J. oral Surg. 6, 324 (1948)

BERNSTEIN, M. L., R. J. MELROSE and A. M. ABRAMS:
Central giant-cell granuloma
J. Calif. dent. Ass. 2, 54 (1974)

BETHMANN, W., P. DEAK, v. THE QUANG und N. van THU:
Über zentrale Riesenzellgranulome des Kiefers an Hand eines Falles
Dtsch. Stomat. 9, 1 (1959)

BETHMANN, W. und K. PAPE:
Erkrankungen der Kieferknochen
VEB Verlag Volk und Gesundheit
Band 1: Berlin 1965, Band 2: Berlin 1974

BHASKAR, S. N., J. L. BERNIER and F. GOODBY:
Aneurysmal bone cyst and other giant-cell lesions of the jaws: report of 104 cases
J. oral Surg. 17, 30 (1959)

BHASKAR, S. N.:
Synopsis of oral Pahtology
St. Louis: Mosby 1973

BLOODGOOD, J. C.:
The giant-cell tumor of bone and the specter of the metastasizing giant-cell tumor
Surg. Gynec. Obstetr. 38, 784 (1924)

BLOOM, J., F. M. CHACKER and K. H. THOMA:
Multiple giant-cell lesions of bone
Oral Surg. 15/2, 74 (1962)

BOECK, E.: Zur Kasuistik und Klinik des zentralen Riesenzellgranuloms
Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 7, 181 (1940)

BONK, U.: Problematik riesenzellhaltiger Neubildungen der Kieferknochen und des Begriffs "brauner Tumor"
Verh. dtsch. Ges. Pathol. 58, 466 (1974)

BONK, U.: Zur Problematik der Riesenzelltumoren und Riesenzellgranulome im Kieferknochen
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 21, 161 (1976)

BOSCO, H. F.: Benign giant-cell tumor of the mandible
Oral Surg. 10, 556 (1957)

BROSCH, F.: Die Riesenzellgeschwülste des Kiefers Neoplasmen oder Entzündungsprodukte?
Zahnärztl. Welt 5, 59 (1950)

BROSCH, F.: Das histologische Bild der Riesenzellgeschwülste der Kiefer
Stoma (Konstanz) 3/2, 123 (1950)

BROSCH, F.: Untersuchungsergebnisse zur Berichtigung der Vorstellung von den Wachstumsvorgängen in den sogenannten Riesenzellgeschwülsten des Kiefers
Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 17, 13 (1952)

BROSCH, F.: Über die Beziehungen des Riesenzellgranuloms des Kiefers zu den Granulationsgeschwülsten
Zahnärztl. Rdsch. 62, 410 (1953)

BROSCH, F.: Über das Wesen und die Pathologie der sogenannten Granulationsgeschwülste der Kiefer
Dtsch. Stomat. 3, 333 (1953)

BROSCH, F.: Befunde zur Charakterisierung des Riesenzellgranuloms des Kiefers als Reaktionsprodukt des histio-retikulären Systems
Stoma (Heidelberg) 6, 140 (1953)

BROSCH, F.: Die Beziehungen der Granulationsgeschwülste des Kiefers zu den spezifischen Granulomen
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 2, 252 (1956)

BROSCH, F.: Über neuere Auffassungen zur Pathologie und Therapie der Epulis und der zentralen Granulome
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 67, 1117 (1957)

BROSCH, F.: Studien über die Grundlagen des Wachstums der großen Riesenzellgeschwülste des Kiefers
Öst. Z. Stomat. 55, 199 (1958)

BURCH, R. J. and V. L. CROUSE:
Central giant-cell reparative granuloma, report of case
J. oral Surg. 21, 67 (1963)

CHAPNICK, P.: A review of Hyperparathyroidism and an interesting case presenting with a giant-cell lesion
Trans. int. Conf. oral Surg. 4, 44 (1973)

CHRISTELLER, E.:
Referat über die Osteodystrophia fibrosa
Verh. dtsch. path. Ges. 21, 7 (1926)

CHRISTENSEN, F. C.:
Bone tumors
Ann. Surg. 81, 1974 (1925)

COLEMAN, R. D.:
Giant-cell tumor of the mandible associated with hyperparathyroidism and osteitis fibrosa cystica generalisata
Oral Surg. 7, 534 (1954)

COOK, H.P.: Giant-cell granuloma
Brit. J. oral Surg. 3, 97 (1965)

COOPER and TRAVERS:
zit.nach Enke (1975) und Emminger, Mohr u. Schlegel (1971)

CRAN, J. A.: Giant-cell reparative granuloma of the mandible
Brit. J. oral Surg. 5, 16 (1967)

DAHLIN, D. C., R. E. CUPPS and E. W. JOHNSON:
Giant-cell tumor: a study of 195 cases
Cancer 25, 1061 (1970)

DAVID, H. und I. KORTH:
Submikroskopische Untersuchungen zur Struktur und formalen Genese der Riesenzellen der Epulis gigantocellularis
Frankf. Z. Path. 70 (1959)

DEAK: zit. nach Kremss (1967)

DINGEL, K. H.:
Über das Vorkommen maligner Formen und maligner Entartungen bei den Granulationsgeschwülsten der Kiefer (Epuliden)
Med. Diss. Marburg 1950

DODGE, O. G.: Tumors of bone and jaw
Recent results cancer res. 41, 222 (1973)

DOMINOK, G.: Über Besonderheiten der Geschwülste im Kiefer-Gesichts-Bereich
Acta chirurgiae maxilla-facialis 1, 107 (1972)

DREPPER, H. and H. THEMAN:
Electron microscopic and histochemical research on human giant-cell epulides
Frankfurt, Z. Path. 71, 203 (1961)

EMMINGER, A., U. MOHR und D. SCHLEGEL:
Die Tumoren im Bereich der Mundhöhle und der Kiefer
Schriften zur Praxis des Zahnarztes 10,
München-Gräfelfing: Werkverlag Dr. E. Banaschewski, 1971

ENKE, H. P.: Zur Therapie des zentralen Riesenzellgranuloms der Kiefer
Med. Diss. Bonn 1975

EWING: zit. nach Silverman et al. (1964)

EYRICH, M. K. H.:
Periphere und zentrale Granulationstumoren der Kiefer. Ihr Wesen und ihre Behandlung
Med. Diss. Würzburg 1962

FESSELER, A. und D. HAUNFELDER:
in: Haunfelder, Hupfauf, Ketterl, Schmuth: Praxis der Zahnheilkunde, B. 2,
München, Berlin, Wien: Urban u. Schwarzenberg, 1969

GARZONI, A.: Riesenzelltumoren der Nasen- und Nasennebenhöhlen
Med. Diss. Zürich 1952

GASSER, F.: Über chirurgische und prothetische Behandlung eines zentralen Riesenzellgranuloms, sowie eines zentralen Fibroms und Karzinoms des Oberkiefers
Z. Stomat. 48, 455 (1951)

GESCHICKTER, C. F. and M. M. COPELAND:
Osteitis fibrosa and giant-cell tumor
Arch. Surg. 19, 169 (1929)

GESCHICKTER, C. F. and M. M. COPELAND:
Recurrent and so called metastatic giant-cell
Arch. Surg. 20, 713 (1930)

GESCHICKTER, C. F. and M. M. COPELAND:
Tumors of bone
Philadelphia: J. B. Lippincott, Ed. 3, 1949

HAAS, E.: Zur Klinik und Therapie der Riesenzellgeschwülste des Unterkiefers
Z. Laryng. Rhinol. 46, 137 (1967)

HÄUPL, K.: Zur Kenntnis der sogenannten Riesenzellsarkome der Kiefer
Vjschr. Zahnheilk. 41, 449 (1925)

HÄUPL, K.: Zur Pathogenese der zentralen Riesenzelltumoren
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 4, 300
Stuttgart: Thieme, 1958

HÄUPL, K. und H. RIEDEL:
in: Doerr, Uehlinger:
Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, B. 1
Berlin: Springer, 1966

HAMILTON, P. G.:
Roentgentherapy of maxillary giant-cell tumor
J. oral Surg. 5, 261 (1947)

HAMLIN, W. B. and P. K. LUND:
Giant-cell tumors of the mandible and facial bones
Arch. Otolaryng. 86, 658 (1967)

HAMMER, H.: Beiträge zur Histologie der Riesenzellgeschwülste der Kiefer
Vjschr. Zahnhk. 46, 505 (1930)

HAMMER, H.: Zur Behandlung der Riesenzellgeschwülste des Kiefers
Dtsch. zahnärztl. Z. 7, 308 (1952)

HANAOKA, H., B. FRIEDMAN and R. P. MACK:
Ultrastructure and histogenesis of giant-cell tumor of bone
Cancer 25, 1408 (1970)

HANDOUSA, A. A.:
Osteoclastoma in relation to the nose
J. Laryng. Otol. 65, 549 (1951)

HASLHOFER, L.:
zit. nach Kremss 1967

HASLHOFER, L. und W. BAUER:
Beitrag zur Frage der "braunen Tumoren" und der örtlichen Ostitis fibrosa des Unterkiefers
Vjschr. Zahnheilk. 1, 487 (1930)

HAYWARD, J. R.:
Malignant giant-cell tumor of the mandible:

report of case
J. oral Surg. 17, 75 (1959)

HELLNER, H.: Die Knochengeschwülste
Berlin: Springer, 1950

HELLNER, H.: Diagnostik und Differentialdiagnostik der bösartigen Knochengeschwülste im Gesichts-Kieferbereich
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 3, 23 (1957)

HENRY, T. C.: A giant-cell reparative granuloma
Brit. J. oral Surg. 2, 94 (1964)

HJØRTING-HANSEN, E. and J. WORSØE-PETERSEN:
Recurrent giant-cell lesions of the jaws with metastasis
J. Laryng. 81, 1033 (1967)

HOFER, O.: Zur Klinik und Therapie der zentralen Riesenzellgranulome der Kiefer
Z. Stomat. 49, 324 (1952)

HOFER, O.: Die konservativ-chirurgische Therapie der gutartigen Kiefertumoren nach Pichler
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 4, 430 (1958)

HOLLAND, M. R. and P. H. MOOS:
Giant cell tumor of the mandible: report of case
J. oral Surg. 11, 333 (1953)

HUEBSCHMANN, P.:
Zur Pathologie der Tumoren des Mund- Kiefergebietes, insbesondere der Epulis, mit Demonstrationen
Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 5, 266 (1938)

HUTTER, R. V. P., J. N. Jr. WORCESTER, K. C. FRANCIS and F. W. STEWART:
Benign and malignant giant-cell tumors of bone
Cancer 15, 653 (1962)

IMMENKAMP, A.:
Zur Pathologie und Therapie des Riesenzellgranuloms
Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 5, 282 (1938)

IMMENKAMP, A.: Zur Therapie der zentralen Riesenzellgeschwülste und des Adamantinoms
Dtsch. zahnärztl. Z. 6, 1007 (1951)

IMMENKAMP, A.: Zur operativen Behandlung des zentralen Riesenzellgranuloms
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 3, 213 (1957)

IWASHITA, K.: Electron microscopic study on giant-cell tumors
J. Jap. Ortho. Assoc. 39, 29 (1965)

JAFFE, H. L.: Giant-cell reparative granuloma, traumatic bone cyst and fibrous (fibro-osseous) dysplasia of the jawbones
Oral Surg. 6, 159 (1953)

JAFFE, H. L.: Metabolic, degenerative and inflammatory diseases of bones and joints
München: Urban u. Schwarzenberg, 1972

JAFFE, H. L.: Tumors and tumorous conditions of the bones and joints
London: Henry Kimpton 1964

JAFFE, H. L., L. LICHTENSTEIN and R. B. PORTIS:
Giant-cell tumor of bone, its pathologic appearance, grading, supposed variants and treatment
Arch. Path. 30, 993 (1940)

KAPPL, W.: Epulis und zentrale Riesenzelltumoren, Differentialdiagnose und Therapie
Öst. Z. Stomat. 68, 268 (1971)

KING, D. R.: Giant-cell reparative granuloma associated with a pathologic fracture: report of case
J. oral Surg. 26, 203 (1968)

KIRKLIN, B. R. and C. MOORE:
Roentgenologic manifestations of giant-cell tumor
Amer. J. Roentgenol. 28, 145 (1932)

KOCHAN, E. J.: Reparative giant-cell granuloma: a report of two cases
J. oral Surg. 21, 390 (1963)

KONJETZNY, G. E.:
Die sogenannte lokalisierte Ostitis fibrosa
Arch. klin. Chir. 121, 367 (1922)

KRACHT, K.: Der "braune Tumor" und seine Problematik
Med. Diss. Halle, 1969

KRAMER, I. R.: The histopathology of some non odontogenic tumours and tumour-like conditions of the jaws
Trans. int. Conf. oral Surg. 4, 28 (1973)

KRAUSE, C.: Allgemeine Pathologie der Tumoren
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 3, 1 (1957)

KREMSS, B.: Die Problematik bei den solitären Riesenzellgeschwülsten des Knochens (sog. braune Tumoren)
Med. Diss. Leipzig, 1967

KRÜGER, E.: Klinik und Therapie der Epulis und der zentralen Riesenzellgeschwulst der Kiefer (2)
Quintessenz, 9, 15 (1974)

KRÜGER, E.: Lehrbuch der chirurgischen Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Band 1 u. 2
Berlin: Die Quintessenz, 1973

KURRLE-KNAPP, U. und G. KURRLE:
Wachstum und Spontanheilung eines Tumors - Beobachtung über 9 Jahre
Klinische Diagnose: Epulis gigantocellularis
Quintessenz, 12, 1 (1973)

LACUE, J. J., J. S. RENNEDO and E. C. ARMBRECHT:
Central giant-cell reparative granuloma of the mandible
Oral Surg. 28, 636 (1969)

LANG, F. J.: Über die genetischen Beziehungen zwischen Osteomalacie-Rachitis und Ostitis fibrosa
Virchows Arch. path. Anat. 257, 594 (1925)

LANG, F. J. und K. HÄUPL:
Beitrag zur Kenntnis der Entstehung der Ostitis fibrosa
Virchows Arch. path. Anat. 262, 383 (1926)

LANGEL, I.: Giant-cell tumor of central type: report of a case .
Oral Surg. 3, 201 (1950)

LAUTENBACH, E. und R. DOCKHORN:
Fibröse Kiefererkrankungen
Stuttgart: Thieme, 1968

LEBERT: zit. nach Silverman et al. (1964)

LICHTENSTEIN, L.:
Bone tumors
St. Louis: Mosby Company, 1972

LINDEMANN, A. und O. LORENZ:
Die Geschwülste der Mundhöhle, der Kiefer und des Gesichts
Stuttgart: Thieme, 1950

LOOSER, E.: Zur Pathogenese der Ostitis fibrosa v. Recklinghausen
Verh. dtsch. path. Ges. 21, 91 (1926)

LOOSER, K. G. and P. G. KUEHN:
Primary tumors of the mandible. A study of 49 cases
Amer. J. Surg. 132, 608 (1976)

LOTZ, E.: Die Entstehung der Riesenzellgeschwülste im Kieferbereich und der ihnen homologen Erscheinung der Epulis im Lichte der histio-genetischen Betrachtungsweise
Zahnärztl. Welt 10, 270 (1948)

LUBARSCH: zit. nach Hammer (1930), Brosch u. a.

LUCAS, R. B.: Pathology of tumors of the oral tissues
London: Churchill Livingstone, 1972

LUCAS, O. N., W. D. BOWMAN Jr., A. FINKELMAN and L. M. TOSCANTINS:
Removal of a giant-cell reparative granuloma from the mandible of a haemophiliac: report of case
J. oral Surg. 21, 70 (1963)

MALLORY: zit. nach Silverman et al. (1964)

MANDL, F.: Klinisches und Experimentelles zur Frage der lokalisierten und generalisierten Ostitis fibrosa
Langenbecks Arch. klin. Chir. 143, 1 (1926)

MARBLE, H. B., R. D. BAKER, H. H. SCOFIELD and N. K. LUTHER:
Central giant-cell reparative granuloma with extraosseous manifestations: report of case
J. oral Surg. 27, 215 (1969)

MATSUMURA, R., T. SUGAHARA, T. WADA and K. KAWAKATSU:
Recurrent giant-cell reparative granuloma: report of case and histochemical patterns
J. oral Surg. 29, 212 (1971)

MATTHEWS, G. W.:
Giant-cell tumor of the maxilla: report of case
Oral Surg. 6, 719 (1949)

MITTERMAYER, C.:
Oralpathologie
Stuttgart-New York: Schattauer, 1976

MÖNCKEBERG, J. G.:
Zur Frage der sogenannten Riesenzellsarkome der Knochen
Virchows Arch. path. Anat. 246, 106 (1923)

MURPHY, W. R. and L. V. ACKERMAN:
Benign and malignant giant-cell tumors of bone
Cancer 9, 317 (1956)

NELATON: zit. nach Bernick (1948), Plappert (1969), Silverman et al. (1964) u. a.

NWOKU, A. L. N. and H. KOCH:
The temporomandibular joint: a rare localisation for bone tumours
J. max.-fac. Surg. 2, 113 (1974)

PAGET: zit. nach Waldron (1953)

PAJAROLA, G. F.:
Die Epulis gigantocellularis am unbezahnten Kiefer
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 83, 1261 (1973)

PETER, K.: Beitrag zur Pathologie und Klinik der Mundhöhle und der Kiefer
Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 1/4, 284 (1934)

PETSCH, G.: Ein Beitrag zur Ostitis fibrosa generalisata cystica (v. Recklinghausen) und zu den solitären zentralen und peripheren Riesenzellgewächsen der Kieferknochen
Med. Diss. Berlin, 1955

PINDBORG, J. J. und E. HJØRTING-HANSEN:
Atlas of diseases of the jaws
Philadelphia, London, Toronto: Saunders, 1974

PLAPPERT, G.: Die intraossären Riesenzelltumoren und Riesenzellgranulome des Ober- und Unterkiefers
Med. Diss., Göttingen 1969

PLEASANTS, J. E. and W. S. MACCOMB:
Giant-cell tumors of the jaws
Oral Surg. 9, 253 (1956)

POMMER: zit. nach Häupl, 1958

RABNER, H.: Über die Riesenzellen-Geschwülste der Kiefer (Epulis) und ihre Behandlung
Med. Diss. Zürich 1945

RADCLIFFE, A. and J. FRIEDMANN:
Reparative giant-cell granuloma of the jaw
Brit. J. Surg. 45, 50 (1958)

RAO, T. V. and K. S. RAO:
Central myxoma of the mandible in a child: report of case
J. oral Surg. 32, 617 (1974)

RECKLINGHAUSEN, F. D. v.:
zit. nach Kracht (1969) u. Haslhofer u. Bauer (1930)

REHRMANN, A.: Konservative Parotidektomie bei der Entfernung ausgedehnter Riesenzelltumoren des Gelenkfortsatzes des Unterkiefers
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 4, 263 (1958)

RITTER: zit. nach Häupl (1958)

ROBIN: zit. nach Silverman et al. (1964)

ROKITANSKY: zit. nach Kracht (1969)

ROSENBERG, E. H.:
Letter: Giant cell tumor and Paget's disease
J. oral Surg. 32, 488 (1974)

ROTTER, W. und H. LAPP:
Pathologische Anatomie des Mundhöhlenbereiches
in: Häupl, Meyer, Schuchardt: Zahn- Mund- u. Kieferheilkunde
München: Urban u. Schwarzenberg, 1958

RUSHTON: zit. nach Enke (1975)

RYWKIND, A. W.:
Die Epuliden und deren Beziehung zur Ostitis fibrosa
Virchows Arch. path. Anat. 263, 416 (1926)

SAILER, H. F.:
Experiences with intra-oral partial resection and simultaneous reconstruction of the mandible in preoperatively non-infected cases
J. max.-fac. Surg. 2, 173 (1974)

SALMAN, I. and I. LANGEL:
Benign central tumors of the jaws of osteogenic and odontogenic types
Oral Surg. 7, 960 (1954)

SALZER, M. and S. SALZER-KUNTSCHIK:
Riesenzelltumor und solitäre Zyste des Knochens
Wien. klin. Wschr. 76, 18 (1964)

SANDRITTER, W.:
Histopathologie, 6. Aufl.
Stuttgart-New York: Schattauer, 1975

SAPP, J. P.: An ultrastructural study of nuclear and centriolar configurations in multinucleated giant-cells
Lab. Invest. 34, 109 (1976)

SCHILLI, W., W. OEHLERT und J. ESCHLER:
Differentialdiagnostische Schwierigkeiten bei mesenchymalen Tumoren der Kieferknochen
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 4, 78 (1958)

SCHILLING, H.:
Klinik und Therapie der gutartigen Kiefertumoren
Bruns' Beitr. klin. Chir. 213, 385 (1956)

SCHINZ, H. R. und E. UEHLINGER:
Solitäre gutartige Riesenzellgeschwülste
Ergebn. med. Strahlenforsch. 5, 424 (1931)

SCHLAGENHAUFER und MARESCH:
zit. nach Bethmann u. Pape (1965, 1974)

SCHMIDT-GAYK, H., E. RITZ und J. BOMMER:
in: Schettler: Innere Medizin, Band 1, 4. Aufl.
Stuttgart: Thieme, 1976

SCHULZ, A. und G. DELLING:
Morphologische Untersuchungen zur Histiogenese des zentralen Riesenzellgranuloms im Kieferbereich
Verh. dtsch. Ges. Pathol. 59, 552 (1975)

SCHWENZER, N.:
Über zentrale Granulationstumoren des Oberkiefers
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 14, 130 (1970)

SELDIN, H. M., S. D. SELDIN, W. RAKOWER and A. J. SELMAN:
Giant-cell tumor of the jaws
J. Amer. dent. Ass. 55, 210 (1957)

SHAFER, W. G., M. K. HINE and B. M. LEVY:
A textbook of oral pathology, 2nd ed.
Philadelphia: Saunders Company, 1966

SHARP, G. S., W. K. BULLOCK and J. W. HAZLET:
Oral cancer and tumors of the jaws
New York, Toronto, London: McGraw-Hill Book Co., 1956

SHKLAR, G. and I. MEYER:
A giant-cell tumor of the maxilla in an area of osteitis deformans (Paget's disease of bone)
Oral Surg. 11/8, 835 (1958)

SHKLAR, G. and I. MEYER:
Giant-cell tumors of the mandible and maxilla
Oral Surg. 14, 809 (1961)

SIEGMUND, H.: Pathologische Histologie
Fortschr. Zahnheilk. 2, 275 (1926)

SILVERMAN Jr., S., W. H. WARE and L. T. DIMAS:
Biologic variations in giant-cell lesions of the mouth
Oral Surg. 18, 364 (1964)

SIMMONS, C. C.:
Malignant changes occuring in benign giant-cell tumors of bone
Surg. Gynec. Obstetr. 53, 469 (1931)

SMALL, G. S. and N. H. ROWE:
A "true giant-cell tumor" in the mandible?
J. oral Surg. 33, 296 (1975)

SOLOMON, H. A. and E. M. BURKE:
Giant-cell reparative granuloma of the jaws
J. Amer. dent. Ass. 65, 762 (1962)

SPRINGER, J. and K. D. THANIK:
Central giant-cell reparative granuloma of mandible: report of a case
Oral Surg. 28, 785 (1969)

STAFNE, E. C.:
Central giant-cell tumor: report of case
J. oral Surg. 4, 224 (1946)

STEINHARDT, G.:
Periphere und zentrale Granulationsgeschwülste der Kiefer (Epulis und brauner Tumor)
in: Häupl, Meyer u. Schuchardt: Zahn-, Mund- u. Kieferheilkunde, Bd. 3/1
München: Urban u. Schwarzenberg, 1958

STEWART, M. J. and T. R. RICHARDSON:
Giant-cell tumor of bone
J. Bone J. Surg. 34-A, 372 (1952)

THOMA, K. H.: Cherubism and other intraosseous giant-cell lesions
Oral Surg. 15/2, 1 (1962)

THOMA, K. H.: Oral surgery
St. Louis: Mosby Co., 1948

THOMPSON, E. R.:
Multiple giant-cell tumors
Oral Surg. 15/2, 69 (1962)

THOMPSON, N.: Giant-cell reparative granuloma of the jaws: report of a case
Brit. dent. J. 107, 262 (1959)

TOMLIN, A. J.:
Giant-cell reparative granuloma: report of case
J. oral Surg. 23, 136 (1965)

UIMKER, W. and R. G. GERRY:
Pseudo giant-cell tumor (reparative granuloma) of the jaw
Oral Surg. 7, 113 (1954)

VIRCHOW, R.: zit. nach Kracht (1969), Plappert (1969), Bernick (1948)

WALDRON, C. A.:
Giant-cell tumors of the jawbones
Oral Surg. 6, 1055 (1953)

WALDRON, C. A. and W. G. SHAFER:
The central giant-cell reparative granuloma of jaws: An analysis of 38 cases
Amer. J. clin. Pathol. 45, 437 (1966)

WEICHMAN, J. A.:
Central giant-cell reparative granuloma: report of a case
Oral Surg. 28, 114 (1969)

ZEMLA, J.: Dysplasia fibrosa der Kieferknochen bei Kindern
Acta chirurgiae maxillo-facialis 1, 106 (1972)

ZOLLINGER, H. U.:
Pathologische Anatomie, Bd. 2, 4. Aufl.,
Stuttgart: Thieme, 1976

Mein herzlicher Dank gebührt zunächst Herrn Prof. Dr. Dr. W. Steinhilber für die Überlassung des Themas und seine vorzügliche und zuvorkommende Anleitung.

Herrn Prof. Dr. Dr. N. Schwenzer danke ich für die Übernahme des Korreferats. Ihm, sowie Herrn Prof. Dr. W. Schulte und Herrn Prof. Dr. A. Bohle danke ich für die Überlassung der Krankengeschichten und Befunde, die diese Arbeit ermöglichten.

In dankenswürdiger Weise hat mich vor allem auch Herr Rudolf Künstle bei der Reproduktion der Röntgenbilder unterstützt.
Er sei hier stellvertretend für alle genannt, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

LEBENSLAUF

Mein Name ist Ulrich Georg Stefan Unseld, ich wurde am 11. September 1951 in Ochsenhausen geboren.

Im Alter von 6 Jahren trat ich in die dortige Volksschule ein.

Von Ostern 1963 an war ich interner Schüler des humanistischen Salvatorkollegs Bad Wurzach, wo ich am 25. Juni 1971 die Reifeprüfung bestand.

Am 15. Oktober 1971 wurde ich an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen für das Fach Zahnheilkunde immatrikuliert, wo ich am 27. September 1972 die naturwissenschaftliche Vorprüfung für Zahnärzte ablegte, am 4. April 1974 die zahnärztliche Vorprüfung bestand und am 15. Juni 1977 die zahnärztliche Ausbildung mit dem Staatsexamen abschloß.

Vom 3. Oktober 1977 bis zum 31. Dezember 1978 leistete ich meinen Grundwehrdienst als Zahnarzt am Bundeswehrkrankenhaus in Kempten ab.

Seit 1. Januar 1979 befinde ich mich zur weiteren Ausbildung in einer kieferorthopädischen Fachpraxis.